

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1934

THÈSE

N°

488

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Marcel-Alfred-Marie GRENET

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 2 Juillet 1907, à ETAMPES

Contribution à l'étude
du rein et des fonctions rénales
au cours de la diphtérie

Président : Monsieur NOBÉCOURT, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Marcel-Alfred-Marie GRENET

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 2 Juillet 1907, à ETAMPES

Contribution à l'étude du rein et des fonctions rénales au cours de la diphtérie

Président : Monsieur NOBÉCOURT, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

I. — Professeurs

MM.

Anatomie	
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	
Physiologie	
Physique médicale	
Chimie médicale	
Bactériologie	
Parasitologie et histoire naturelle médicale	
Pathologie et thérapeutique générales	
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	
Histologie	
Pharmacologie et matière médicale	
Thérapeutique	
Hygiène et médecine préventive	
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Pathologie expérimentale et comparée	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	
Clinique de la Tuberculose	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	
Professeurs sans chaire	

ROUVIERE.
PROUST.
Léon BINET.
SIROHL.
DESGREZ.
Robert DEBRE.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
CLERC.
CHEVASSU.
ROUSSY.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
LOEPER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL.
LAVASTINE.
FIESSINGER.
Maur. VILLARET
ACHARD.
BEZANÇON.
CARNOT.
Marcel LABBE.
LEREBOUTLET.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
CUNEO.
GOSSET.
GREGOIRE.
LENORMANT.
TERRIEN.
MARION.
BRINDEAU.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
J.-L. FAURE.
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
SERGEANT.
Léon BERNARD.
MATHIEU.
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie
BENARD Henri	Pathologie médicale.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROCCQ	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.

MM.

FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART	
D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
HAZARD	Pharmacologie.



MM.

HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBE Henri...	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.)..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET .	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHEL	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SEZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VALLERY-RADOT	
(Pasteur).	Pathologie médicale.
VELTER	Ophthalmologie.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT.....	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-	
LEMAIRE....	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULE	
CHIRAY	
DUVOIR	
HARVIER	} Clinique chirurgicale
LIAN	
BASSET	
CADENAT	
HEITZ-BOYER .	
MOCQUOT	
MOURE	
SCHWARTZ	

MM.

GUENIOT	} Clinique obstétricale
LE LORIER.....	
LEVY-SOLAL ..	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME
LE DOCTEUR GRENET-CAZAMIAN
Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

A MON PÈRE
LE DOCTEUR A. GRENET
*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien Chef de l'Hôpital d'Etampes*

A MON BEAU-PÈRE
LE DOCTEUR P. CAZAMIAN
*Médecin Général de la Marine
Directeur de l'Ecole de Santé Navale*

A MON ONCLE ET MAÎTRE
LE DOCTEUR H. GRENET
Médecin de l'Hôpital Bretonneau

A MES COUSINS
LE DOCTEUR L.-HENRI LEROUX
Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux de Paris

PIERRE GRENET
Interne des Hôpitaux de Paris

BERNARD BOUR
Externe des Hôpitaux de Paris

A MON BEAU-FRÈRE
PIERRICK CAZAMIAN
Etudiant en Médecine

A MON FILS JEAN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON QUADRISAIEUL
LE DOCTEUR JEAN-JOSEPH DE BRIEUDE
(1729-1812)

A LA MÉMOIRE DE MON BISAIEUL
LE DOCTEUR PIERRE-AUGUSTE-LOUIS DE BRIEUDE
(1814-1905)

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
LE DOCTEUR JULES GRENET
(1833-1894)

A LA MÉMOIRE DE MES ONCLES
LE DOCTEUR NOEL HALLÉ
LE DOCTEUR HENRI LEROUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
LE DOCTEUR NOBECOURT

Professeur de Clinique des Maladies des Enfants
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Qui m'a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

STAGE :

PROFESSEUR WIDAL (in memoriam)
PROFESSEUR AGRÉGÉ OCKINZIC
DOCTEUR J. HALLÉ

EXTERNAT

DOCTEUR SAUVÉ
PROFESSEUR AGRÉGÉ AUBERTIN
DOCTEUR H. GRENET
DOCTEUR LORTAT-JACOB (in memoriam)
DOCTEUR BABONNEIX
PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVY-SOLAL
DOCTEUR BRAINE
DOCTEUR RACHET
PROFESSEUR AGRÉGÉ VIGNES

Ce travail a été fait sous la direction du Docteur H. GRENET, à qui nous sommes heureux de dire toute notre reconnaissance pour les conseils qu'il nous a octroyés durant nos études médicales.

Nos recherches ont été effectuées dans le pavillon de diphtérie de l'Hôpital Bretonneau, dont les chefs de service sont, alternativement, le Docteur GRENET et le Docteur GUILLEMOT. Nous remercions ce dernier de nous avoir autorisé à y travailler durant la période où il le dirigeait et à utiliser les documents qu'il y a rassemblés.

La partie expérimentale de notre étude a été faite sous la direction du Professeur RAMON, sous-Directeur de l'Institut Pasteur, Membre de l'Académie de Médecine, auprès duquel nous avons trouvé le meilleur accueil. Nous lui exprimons ici toute notre respectueuse admiration et nous le prions de recevoir nos remerciements.

Les examens histologiques sont dus au Docteur LEVENT, chef de Laboratoire à l'Hôpital Bretonneau. Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère et respectueuse reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU REIN ET DES FONCTIONS RÉNALES AU COURS DE LA DIPHTÉRIE

Introduction

Pour étudier l'état du rein au cours de la diphtérie, nous avons divisé nos cas en quatre catégories cliniques, répondant aux classifications généralement admises par la plupart des auteurs :

1° Les angines diphtériques bénignes dans lesquelles les signes locaux font toute la maladie.

2° Les angines communes graves, où les fausses membranes sont très étendues, où leur extension est rapide, l'adénite et la périadénite importantes. L'état général apparaît excellent, cependant, il existe quelques signes d'intoxication et ultérieurement peut survenir une paralysie vélo-palatine.

3° Les angines malignes hypertoxiques dans lesquelles les signes toxiques sont immédiatement au premier plan et qui meurent dans les premiers jours de l'infection.

4° Les angines malignes communes, que nous étudierons en trois chapitres :

- a) malades qui meurent, mais secondairement;
- b) malades qui guérissent;
- c) malades présentant des accidents toxiques tardifs, c'est-à-dire les cas qui ont été étudiés dans la thèse récente de MÉZARD, sous le nom de « syndrome du 50° jour ».

La deuxième partie de ce travail sera consacrée à l'étude expérimentale des diverses lésions provoquées au niveau du rein par la toxine diphtérique.

Enfin, nous terminerons par un chapitre spécial sur l'azotémie; le taux de l'urée sanguine au cours de la diphtérie, ses variations, sa signification clinique, sa valeur pronostique ont fait l'objet de nombreux travaux. Il nous a paru intéressant de grouper à ce sujet nos observations et de voir dans quelle mesure elles concordent avec les différentes opinions récemment admises.

PREMIERE PARTIE

Etude Clinique

CHAPITRE PREMIER

Les angines diphtériques bénignes

Au cours de la diphtérie bénigne, l'atteinte rénale, quand elle existe, est toujours très légère et se manifeste par des signes cliniques peu importants.

ALBUMINURIE. — L'albuminurie au cours de la diphtérie a été signalée dès 1858. Quelques années plus tard, TROUSSEAU la décrivait longuement dans ses cliniques.

Les auteurs qui l'ont étudiée l'ont trouvée dans un nombre de cas très variables. LEREBoullet la signale dans 75 % des angines communes. Récemment, Mlle LAVIT (*Thèse Paris*, 1932) l'a relevée dans 50 % des formes bénignes de la maladie. Nous l'avons observée beaucoup moins souvent : le relevé des cas de diphtérie que nous avons fait dans le service de Bretonneau depuis plusieurs années, nous a montré que, dans la presque unanimité des cas, les malades atteints de diphtérie bénigne ne présentaient pas d'albuminurie que l'on puisse attribuer à l'intoxication diphtérique. Il est à remarquer, en effet, l'existence de petites albuminuries souvent réduites à des traces indosables, mais parfois beaucoup plus importantes, se manifestant au moment des accidents sériques et disparaissant avec eux.

LA DIURÈSE. — Elle est, en général, conservée; classiquement, et c'est ce que nous avons observé également, il existe un légère oligurie durant les deux premiers jours, accompagnant d'ailleurs la poussée thermique du début de l'affection.

LA TENSION ARTÉRIELLE s'est maintenue à des chiffres normaux, quelquefois un peu bas, ce qui ne saurait

nous surprendre, la diphtérie étant une affection hypotensive, mais jamais dans ces formes légères, nous n'avons observé une tension élevée qui eût pu traduire une forme hypertensive de néphrite.

L'AZOTÉMIE est, en général, normale, inférieure ou égale à 0,30 pour 1000 ou tout au moins ne dépassant pas 0 gr. 50. PIERROT (*Thèse Paris*, 1927) relate 9 cas de diphtérie bénigne dans lesquels l'urée sanguine avait été dosée :

7 fois l'U. S. est inférieure ou égale à 0 gr. 50.

1 fois l'U. S. est de 0 gr. 55.

1 fois l'U. S. est de 0 gr. 60.

Dans ce dernier cas, un second dosage fait quelques jours après a montré que l'azotémie était rapidement redescendue à la normale : le taux devint, en effet, de 0 gr. 30.

Nous avons dosé l'U. S. dans 7 cas de diphtérie bénigne : 6 fois, l'azotémie était inférieure à 0 gr. 50; 1 fois (obs. 2), nous relevons le cas d'un malade soigné au deuxième jour d'une diphtérie bénigne chez qui l'U. S. était de 0 gr. 60 au quatrième jour, avec une oligurie minifeste : 360 cc. Cette azotémie paraît donc en rapport direct avec l'oligurie. On notait quelques traces d'albumine dans les urines; il n'y avait pas de cylindre granuleux, mais seulement quelques cylindres hyalins.

Il semble donc bien qu'au cours des diphtéries bénignes, l'atteinte rénale n'existe pas, la diphtérie reste une maladie locale.

CHAPITRE II

Les angines communes graves (dans lesquelles les signes locaux sont importants mais où il n'y a pas atteinte de l'état général)

L'ALBUMINURIE. — Là encore, elle est, le plus souvent, inexistante. Sur 7 observations que nous avons relevées dans le service de Bretonneau, 6 fois la recherche de l'albumine était restée absolument négative à plusieurs reprises; une seule fois, on avait noté quelques traces d'albumine ayant disparu très rapidement dès le septième jour.

LA DIURÈSE. — Alors que dans les diphtéries bénignes, il était fréquent de constater la conservation de la diurèse, même dans les deux premiers jours, ici, par contre, il est presque constant de remarquer une oligurie nette dans les trois ou quatre premiers jours, pour assister ensuite au retour d'une diurèse normale.

C'est aussi ce qu'observe LEREBoullet qui fixe le volume minimum du deuxième au quatrième jour, volume qui tend ensuite vers un maximum qui serait atteint du huitième au onzième jour de la maladie. Il constate de plus, que la diurèse est en rapport intime avec la quantité de liquide ingéré, le cycle urinaire restant ainsi régulier.

LA TENSION ARTÉRIELLE. — Voici quelle a été cette tension prise à l'appareil de Vaquez dans 6 des cas dont nous venons de parler :

Enfant de 11 ans....	T. A. : 11,5 - 5
Enfant de 11 ans....	T. A. : 11, - 7
Enfant de 10 ans....	T. A. : 12 - 8
Enfant de 8 ans 1/2	T. A. : 10,5 - 7
Enfant de 8 ans....	T. A. : 10 - 7
Enfant de 6 ans 1/2	T. A. : 10 $\frac{1}{2}$ - 7

Tension donc sensiblement normale pour des enfants; non abaissée cependant, comme il serait normal au cours d'une maladie hypotensive; en tous cas, ces chiffres ne nous permettent pas de parler de néphrites hypertensives, d'autant plus qu'il s'agit de cas non toxiques dans lesquels l'action hypotensive de la diphtérie est peu marquée.

L'AZOTÉMIE, dans ces 7 cas, n'a jamais dépassé 0 gr. 70 pour 1.000. Nous l'avons trouvée 6 fois entre 0 gr. 37 et 0 gr. 58, les dosages ayant été effectués au début de la maladie à un moment où il existait de l'oligurie.

Faisons remarquer que, dans une de ces observations, l'enfant ne fut traité que le septième jour de sa maladie (obs. 1). Le huitième jour, l'urée du sérum s'élevait à 0 gr. 37; la diurèse était de 250 cc. et il n'y avait pas d'albumine dans les urines. Malgré la thérapeutique tardive, cette diphtérie bénigne au début sans doute, avait eu le temps de progresser localement, mais n'avait pas retenti sur les reins.

Dans ces diphtéries essentiellement locales, aucune mort n'est survenue et nous n'avons pu constater l'état anatomique du rein : nous pouvons cependant conclure que, cliniquement, le seul signe d'atteinte rénale serait une oligurie du début accompagnée d'une hyperazotémie peu importante, expliquée par cette diminution de la diurèse.

CHAPITRE III

Les angines malignes hypertoxiques **(avec mort dans les 15 premiers jours)**

Il nous a paru intéressant d'étudier à part ces diphtéries malignes rapidement fatales dans lesquelles l'intoxication est brutale, amenant la mort sans qu'on ait pu assister à la régression des signes cliniques de néphrite, comme nous le verrons dans d'autres cas à évolution mortelle moins rapide.

L'ALBUMINURIE. — Dans ces formes, l'albuminurie est absolument constante, les cas où elle manque sont exceptionnels. Chez 33 malades, dont nous avons relevé l'observation, une fois seulement l'albumine n'a pas été trouvée dans les urines. Il s'agissait d'un enfant de 5 ans (obs. 16) qui a été traité le deuxième jour d'une diphtérie maligne et qui est mort le troisième jour; la diurèse était abaissée évidemment : 250 cc., mais il ne s'agissait pas d'une oligurie aussi marquée que dans les cas analogues. Il est à noter aussi que l'azotémie s'élevait à 0 gr. 65. Que faut-il conclure de ce cas unique ? Que l'atteinte rénale n'avait pas eu le temps de se faire ?

Cependant, l'albuminurie des formes malignes existe en général dès les premiers symptômes. LAVIT pense qu'elle est contemporaine du début de l'angine; chez tous ses malades, elle avait été constatée avant tout traitement.

Dans une autre de nos observations, l'albumine n'est apparue qu'au 4^e jour (observ. 8).

Très souvent, il s'agit d'une albuminurie massive,

dépassant 1 gramme, pouvant atteindre 4, 5, 6 grammes et qui va en augmentant à mesure que la maladie évolue, à mesure que l'organisme s'intoxique, malgré le traitement sérothérapique dont elle témoigne l'impuissance.

LA DIURÈSE est toujours très nettement diminuée : oligurie qui va en augmentant et qui, souvent, devient de l'anurie dans les dernières 48 heures. Ces cas d'anurie semblent fréquents; nous en retrouvons dans les thèses de LAVIT et de LANDOWSKI (*thèse de Paris*, 1932).

Il est difficile de fixer un taux moyen de diurèse puisqu'il s'agit d'enfants d'âges différents.

LA CYLINDRURIE est très fréquente aussi, permettant d'affirmer qu'il s'agit bien d'atteinte rénale. Elle existe sous forme de cylindres hyalins qui n'ont pas une grande importance diagnostique et sous forme de cylindres granuleux, cylindres épithéliaux et cylindres fibrineux qui proviennent de lésions dégénératives de l'épithélium des tubuli. Ces cylindres se rencontrent souvent en très grande quantité.

Nous n'avons pas recherché systématiquement l'*hématurie microscopique* : nous l'avons pourtant rencontrée dans quelques cas. Pour les classiques, elle est rare; cependant, « la recherche systématique et précoce, a permis à LEREBoullet, de déceler la présence de globules rouges et de cylindres hématiques et de déceler ainsi des hématuries microscopiques plus fréquemment qu'on ne l'admet classiquement. »

Citons aussi une *hématurie macroscopique* qui ne rétrocéda qu'au bout de plusieurs jours; il est vrai que dans ce cas, à la thérapeutique habituelle avait été ajoutée une immuno-transfusion dont l'usage ne semble pas sans inconvénient pour le rein. On avait tenté, à ce moment, quelques essais prudents d'immuno-transfusion dans les diphtéries malignes hypertoxiques et résistant au sérum : les résultats ont paru négatifs.

LA TENSION ARTÉRIELLE. — En général, hypotension : Maxima entre 9 et 6; minima au-dessous de 6, minima qu'on ne peut percevoir parfois.

Constamment, quand la tension artérielle a été prise

régulièrement, nous la voyons baisser progressivement à mesure que l'évolution s'avance. Ainsi, un de nos petits malades de 9 ans et demi, dont la tension artérielle est de 11,5 - 8 au quatrième jour, et qui meurt au sixième jour avec une tension de 10 - 7.

Un autre de 6 ans (obs. 6), présente successivement :

4° jour : 12 - 8

5° jour : 10 - 7,5

6° jour : 9 - 6,5; mort.

Un autre exemple enfin :

Enfant de 6 ans :

4° jour : 11 - 7

6° jour : 10,5 - 7

7° jour : 7,5 - 4.

Mort le 8° jour.

Cependant, nous avons relevé des observations où cette hypotension n'existe pas : les malades présentent une Mx. à 11, 12 et même 13 (obs. 11) et 14 (obs. 7) et cela, le jour ou la veille de la mort. S'agit-il d'une hypertension relative par néphrite aiguë ?

En tous cas, quand il existe de l'hypotension, elle est sous la dépendance de la diphtérie et ne saurait jamais être mise sur le compte de la lésion rénale.

En ce qui concerne l'*azotémie*, nous avons trouvé les chiffres les plus variables : elle a varié, en effet, de 0 gr. 37 à 2 gr. 45. LANDOWSKI a signalé un cas où elle atteignait 4 gr. 80, un autre où elle est passée en quatre jours, de 3 gr. 80 à 8 gr. 25.

En ce qui nous concerne :

13 fois elle a été supérieure ou égale à 1 gramme;

9 fois elle a été comprise entre 0 gr. 50 et 1 gr.;

2 fois elle a été inférieure à 0 gr. 50.

Il faut donc retenir qu'elle est, en général, assez élevée, puisque, dans près de 60 %, nous l'avons trouvée au-dessus de 1 gramme.

Elle n'est d'ailleurs pas en rapport avec la diurèse : Ainsi, observation 14 : 0 gr. 45 pour une diurèse de 125 cc. au 4° jour (enfant de 4 ans).

Observation 15 : 2 gr. 45 au 5° jour chez un enfant de 6 ans, pour également 125 cc.

A noter également que l'élévation du taux de l'U. S. n'est pas en rapport avec la rapidité de l'évolution vers la mort.

On ne note pas non plus de rapport entre le jour où a été fait ce dosage et la quantité d'U. S. notée. La plupart de ces dosages ont été faits au moment de l'entrée des malades à l'hôpital, c'est-à-dire du 2^e au 4^e jour.

Observation 18, la malade traitée cependant au 5^e jour seulement, n'avait que 0 gr. 50 d'U. S. à son entrée, et mourait le 7^e jour.

Observation 15, la malade qui avait été traitée plus précocement que dans le cas précédent, présentait 2 gr. 45 d'U. S. le 5^e jour et mourait le 6^e.

Dans plusieurs cas, l'U. S. était de 1 gr. 20 à 1 gr. 50 le 4^e jour, le malade mourait au 8^e jour.

Chez ces malades trop gravement atteints et considérablement intoxiqués, nous n'avons pas pratiqué d'épreuve de perméabilité rénale. On sait d'ailleurs, depuis les travaux de R. LABBÉ, qu'elle est en général conservée.

De ce que nous venons de dire, il résulte que, cliniquement, le rein est atteint, au cours des diphtéries malignes, qui tuent rapidement, sans que l'on puisse dire qu'il existe un rapport entre le degré de cette atteinte rénale, la gravité de la diphtérie et la rapidité de l'évolution fatale.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Dans 9 cas, nous avons pu faire un examen anatomique des reins de nos malades. Les reins sont augmentés de volume.

Les lésions macroscopiques ne sont pas toujours en rapport avec ce que l'on trouvera histologiquement : elles sont souvent minimales et tout se réduit parfois à une congestion intense, semblable à celle que l'on observe dans la plupart des organes des sujets morts de diphtérie. Cette hyperhémie est souvent très intense, donnant à l'organe un aspect violacé; cette congestion s'étend sur toute l'étendue de l'organe ou bien elle est plus intense au niveau de la corticale, comme nous l'avons observé souvent. Une fois, il existait une très grosse cyanose de la médullaire (obs. 7).

Microscopiquement, les lésions siègent essentielle-

ment au niveau des tubes. Nous avons noté seulement un degré assez discret d'épaississement et de sclérose des glomérules, quoique plus important que ne l'avaient remarqué, ces dernières années, CHALIER et ses élèves. LAVIT concluait dans le même sens que ceux-ci : « léger épaississement de la capsule de Bowmann, toujours discret; parfois épaississement léger de la trame conjonctive interstitielle. »

Dans deux de nos observations (3 et 4), où existent de très grosses lésions des glomérules, nous ne pensons pas qu'il s'agisse de lésions diphtériques, mais qu'elles doivent être interprétées comme une atteinte antérieure des reins.

Toujours lésions importantes des tubes : les cellules bordantes présentent une dégénérescence trouble avec disparition des cloisons inter-cellulaires pouvant aller jusqu'à l'altération et la disparition des noyaux. Elles deviennent turgescentes et finissent par desquamer dans la lumière des tubes, les obstruant, sous forme de bouillie albumineuse.

Les lésions peuvent aller parfois jusqu'à la nécrose.

L'infiltration interstitielle est rare; il existe, en plus des foyer hémorragiques constants, ainsi que de la congestion diffuse.

Il y a donc constamment de grosses lésions et essentiellement des lésions parenchymateuses.

CHAPITRE IV

Les formes malignes communes de la diphtérie

(malades mourant entre le 15^e et le 30^e jour)

L'ALBUMINURIE est constante là encore; elle existe, en général dès le début, souvent importante, massive quand on voit le malade pour la première fois. Mais alors, on la voit diminuer dans les jours qui suivent, parfois même rétrocéder complètement, pour ne pas reparaitre dans les jours qui vont précéder la mort. Ou bien on constate nettement une reprise de l'albuminurie, qui est d'ailleurs un des caractères du syndrome secondaire malin de Marfan, mais on ne constate pas, habituellement, des chiffres aussi élevés qu'au début (obs. 20, 21, 36).

LA DIURÈSE est abaissée comme au cours de toute diphtérie maligne. On ne constate de crise polyurique à aucun moment et les malades meurent en oligurie.

LEREBOULLET signale que la diurèse peut décroître au moment de l'apparition du syndrome malin secondaire, brusquement ou progressivement; cette diminution serait d'un mauvais pronostic.

LA TENSION ARTÉRIELLE reste inchangée, basse en général.

AZOTÉMIE. — Dans la plupart de nos observations, le taux de l'U. S. était très élevé au début, dépassant 1 gr. Dans les jours qui suivent, il est fréquent de la voir baisser et ne pas augmenter sensiblement au moment de l'apparition du syndrome secondaire.

Dans l'observation 20, l'U. S. était de 1 gr. 52 au 15^e

jour, avec une diurèse de 300 cc. Dans les jours qui suivent, on constate une amélioration de l'état général, la diurèse passe à 1.200 cc.

Le 24^e jour survient une rechute : la diurèse est de 200 cc. et cependant, l'U. S. n'est qu'à 0 gr. 82. Ce jour-là, on constate également des cylindres hyalins et granuleux; le malade meurt le 29^e jour.

Dans l'observation 22, elle passe de 1 gr. 20 à 2 gr. 40, pour revenir à 0 gr. 55 au moment de la mort.

Cliniquement donc, il semble bien qu'il existe dans quelques cas des atteintes rénales du début qui persistent et s'accroissent au moment du syndrome secondaire malin; mais dans d'autres cas, les signes d'atteinte rénale (albuminurie, azotémie, en supposant qu'elle est rénale), s'améliorent. A propos de l'azotémie, disons qu'en bien des cas, elle ne semble pas être en rapport avec l'atteinte rénale, puisque élevée au début, alors qu'il n'y a pas de cylindrurie, elle est moins élevée quand survient secondairement de la cylindrurie granuleuse.

ANATOMIQUEMENT, nous avons pu faire des constatations dans trois cas.

Dans deux cas, il existait des lésions macroscopiques des reins importantes : les reins étaient très hyperhémisés avec, à la coupe, des pyramides violacées hémorragiques.

Dans le troisième cas (obs. 22) où l'on avait vu les signes d'atteinte rénale disparaître, on note une congestion légère, tandis que de grosses lésions du système nerveux central et du cœur viennent expliquer la mort.

Nous n'avons pu avoir qu'un examen histologique. Les lésions semblaient très étendues, plus que dans les cas mourant précocement. Il existait une dégénérescence granuleuse globale : les tubes étaient en grande partie détruits. De plus, les glomérules étaient très turgescents, remplissant complètement la capsule. Donc dans ce cas, les glomérules étaient atteints. On concluait à une néphrite très étendue, mais tout en restant parcellaire.

De ces examens anatomiques, comme de ceux qui ont été pratiqués à l'autopsie des malades morts précocement, il nous semble pouvoir conclure, comme LERE-

BOULLET : « Les lésions correspondent bien dans les cas suraigus et aigus, aux manifestations cliniques d'insuffisance surrénale et rénale, mais dans la plupart des cas de diphtérie maligne pure, on ne trouve pas toujours au niveau des reins des lésions inflammatoires ou dégénératives suffisantes pour expliquer les troubles d'élimination azotée observés. »

CHAPITRE V

Les formes malignes communes de la diphtérie évoluant vers la guérison

Voyons maintenant ce que sont cliniquement les signes d'atteinte rénale dans les diphtéries qui, après avoir fait des accidents très graves au début, évoluent vers la guérison.

ALBUMINURIE. — Elle est fréquente au début, et cependant n'est pas constante. Notons, à ce propos, que nous avons fait le relevé des albuminuries constatées au cours des diphtéries graves qui ont été hospitalisées à l'hôpital Bretonneau, durant une année (octobre 1932-octobre 1933) : sur 48 malades, 19 ont eu de l'albuminurie dès le début; dans 8 cas, l'albuminurie n'a existé qu'au moment des accidents sériques; 21 malades, enfin, n'ont jamais présenté d'albumine dans les urines. Après avoir éliminé les 8 cas d'albuminurie qui rentrent dans les accidents sériques, nous trouvons seulement 19 malades sur 48 qui ont été albuminuriques, soit environ 40 % et nous ne parlons que des diphtéries sérieuses.

Sur 33 cas qui nous servent de sujet d'étude pour ce chapitre, nous trouvons :

20 albuminuries au début;

8 albuminuries sériques;

5 malades qui n'ont jamais présenté d'albumine.

La proportion est un peu plus forte que précédemment : 60 %.

Nous pouvons donc dire que, dans la moitié des cas environ, les diphtéries sérieuses ne présentent pas d'al-

buminurie. Notons, de plus, que dans les cas où il y a albuminurie au début, il y a souvent augmentation de cette albuminurie au moment des accidents sériques; LEREBoullet a fait la même constatation.

Que deviennent ces albuminuries du début ? Elles disparaissent progressivement, mais assez lentement; ce n'est souvent que vers le 30^e jour qu'elles rétrocedent et quelques examens faits tardivement ont montré qu'elles ne réapparaissaient pas.

LA DIURÈSE est variable « Il n'y a pas plus de cycle urinaire qu'il n'y a de cycle thermique » (LEREBoullet). Il y a, en général, oligurie au début, puis la diurèse augmente peu à peu, sans que l'on constate jamais de crise polyurique vraie. De plus, la diurèse n'est jamais très abondante, en rapport sans doute avec la *tension artérielle* qui, très longtemps, reste basse. Donc, là encore, il n'y a pas hypertension par lésion rénale.

LA CYLINDRURIE est inconstante: nous l'observons dans certains cas au début, puis elle disparaît; ce sont des malades qui font des néphrites, mais qui guérissent.

L'AZOTÉMIE est aussi extrêmement variable. On ne peut pas, d'après l'allure clinique de la diphtérie, prévoir avant le dosage quel sera le taux de l'urée du sérum. Très souvent, cette urée sanguine est inférieure à 0 gr. 60 pour redescendre ensuite soit progressivement, soit assez rapidement.

Nous insisterons spécialement sur trois observations où le taux de l'urée sanguine a dépassé 1 gramme.

Observation 25 : 1 gr. 04 dès le troisième jour. Malade de 6 ans, diurèse 500 cc. Guérison. Nous l'interpréterons comme une azotémie par oligurie.

Observation 28 : U. S. : 0 gr. 78 le 5^e jour. Diurèse : 500 cc. Le 15^e jour, l'U. S. monte à 1 gr. 95 (diurèse : 250 cc.) pour revenir rapidement à 0 gr. 60 (diurèse : 500 cc. de nouveau). L'azotémie a évolué comme la diurèse.

Observation 27 U. S. à 0 gr. 92 le 4^e jour. Diurèse : 250 cc.

U. S. à 2 gr. 50 le 11^e jour. Diurèse : 400 cc. Alb. : 1 gr. 75; cylindres hyalins et granuleux.

U. S. à 1 gr. 90 le 13^e jour. Diurèse : 250 cc.

U. S. à 1 gr. 85 le 15^e jour. Diurèse : 250 cc. Alb. persiste.

U. S. à 0 gr. 40 le 48^e jour.

Ce malade a fait une néphrite qui guérit. Les variations de la diurèse sont peu importantes, à côté de celles de l'azotémie et sont en retard sur elle.

L'URÉE URINAIRE était d'ailleurs abaissée, alors que nous avons constaté dans plusieurs cas d'azotémie élevée, une urée urinaire voisine de l'élimination maxima (50 g. par litre).

Nous avons étudié la *perméabilité rénale* dans plusieurs cas. Dans l'observation 27, que nous citons plus haut, et où il y avait des signes certains de néphrite, un essai de perméabilité rénale est resté sans résultat, par suite de l'impossibilité de recueillir de l'urine. Plusieurs fois, nous l'avons trouvée nettement diminuée : 45 %, 40 % et même 30 %; dans les deux premiers cas, cette épreuve avait été faite vers le 20^e jour. Dans le cas où la perméabilité était de 30 %, l'épreuve avait été pratiquée dans les premiers jours; de plus, le taux de l'U. S. était élevé à 0 gr. 80. Mais, quand nous trouvons des chiffres de 40 et 45, l'U. S. était sensiblement normale à 0 gr. 43 et 0 gr. 44. Nous avons déjà dit que R. LABBÉ avait signalé la persistance de la perméabilité rénale dans les diphtéries malignes. Nous pensons que le taux presque normal de l'azotémie n'est pas en faveur d'une diminution de la fonction d'excrétion uréique du rein; ne pourrait-on interpréter l'abaissement du chiffre de l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine comme étant plutôt sous la dépendance de l'atteinte hépatique ?

En résumé, il est certain que plusieurs malades ont fait des néphrites, en général du début, avec atteinte rénale importante, qui se sont améliorées au cours de l'évolution et qui ont guéri.

Dans d'autres cas, cette néphrite a été secondaire, mais, là aussi, elle a guéri.

Mais, pour la plupart, l'azotémie n'était pas en rapport avec une atteinte rénale.

Et sans aller aussi loin que LEREBoullet (*Annales de Médecine*, mai 1931) : « L'atteinte rénale au cours

d'une diphtérie grave fait partie d'un ensemble et ne paraît qu'exceptionnellement dominer et déterminer le pronostic, » il nous semble que si, dans un certain nombre de cas, elle joue un rôle de premier plan, elle n'est pas toujours le facteur essentiel qui règle l'évolution.

Notons que tous nos malades ont été suivis jusqu'au 50^e jour, ce sont donc de guérisons définitives constatées tardivement dont nous parlons.

CHAPITRE VI

Les accidents tardifs de la diphtérie

(syndrome du 50^e jour)

« Le syndrome du 50^e jour » qui avait déjà été entrevu de quelques auteurs a été étudié récemment. par H. GRENET et MÉZARD (*Thèse Paris*, 1933); sous cette expression, il faut entendre des accidents survenant tardivement au-delà du 30^e jour, et qui ne peuvent rentrer dans le cadre du syndrome malin secondaire. « Ils sont caractérisés par une reprise des accidents d'intoxication générale et sont, presque toujours, associés à des paralysies généralisées, mais leur évolution est indépendante de l'évolution de ces paralysies. »

Si l'on dit syndrome du 50^e jour, c'est qu'aux environs de cette date se trouve la limite après laquelle il ne peut plus se produire d'accidents graves; H. GRENET et MÉZARD ont fixé ce terme extrême au 52^e jour, date après laquelle ils n'ont jamais vu la mort survenir. Le malade qui l'atteint est guéri; il se produit, à ce moment, une modification de l'état général, parfois une véritable crise (polyurie).

Dans tous les cas que nous avons étudiés, il s'agit de diphtéries qui avaient été sérieuses au début, certaines ayant présenté quelques caractères du syndrome malin. Nous avons cherché si l'atteinte rénale était à l'origine de ces accidents tardifs. Pour MÉZARD, « les données de l'électrocardiogramme semble bien montrer que le rôle du cœur est au premier plan. La légère azotémie tardive que nous avons rencontrée, ajoute-t-il, la néphrite tardive que nous avons constatée une fois, montrent aussi que le rôle du rein, sans être à ce moment là au premier

plan, n'est pas non plus négligeable. » Et il concluait son chapitre sur le rein par ces mots : « Il peut exister des signes tardifs d'insuffisance rénale, parfois de véritables néphrites qui semblent bien guérir le 50^e jour — le rôle du rein dans ces accidents tardifs graves reste à démontrer — on ne saurait baser son pronostic à cette période sur le chiffre de l'azotémie. »

C'est bien ce que nous avons observé aussi, nous avons vu nos malades faire aux environs du 50^e jour, des défaillances cardiaques plus ou moins graves et dans les deux cas mortels que nous rapportons, la mort est survenue par syncope au 50^e et au 32^e jour.

L'ALBUMINURIE, si elle avait existé auparavant, ne réapparaît pas, en général, lors de ces accidents. MÉZARD avait, par contre, signalé la présence d'albuminurie à cette période « soit qu'elle ait persisté dès le début, soit qu'elle ait réapparu à ce moment, soit qu'elle n'apparaisse qu'à ce moment. »

LA DIURÈSE baisse souvent, mais jamais dans de grandes proportions. Si l'enfant guérit ou bien la diurèse augmente lentement, ou bien l'on assiste à une crise polyurique. Ainsi l'observation 36 où, en deux jours, la diurèse passe de 125 à 750 cc. MÉZARD avait retrouvé nettement cette crise polyurique dans 5 cas de ses observations.

Nous n'avons jamais noté au 50^e jour de cylindrurie ni d'hématurie.

L'AZOTÉMIE. — Dans l'observation 37 que MÉZARD rapporte dans sa thèse, l'U. S., qui était de 0 gr. 55 le 17^e jour, tombe à 0 gr. 28 le 33^e jour, au moment où surviennent les accidents graves ; on n'a jamais noté que des traces légères d'albumine. Le malade meurt au 40^e jour.

Observation 38. — Le 21^e jour, la diurèse est de 250 cc. et l'U. S. de 0 gr. 43. Le 23^e jour, la perméabilité rénale est de 40, puis la diurèse devient plus abondante pour le rester ensuite ; donc, amélioration rénale certaine et, cependant, le malade meurt le 50^e jour de syncope.

Observation 39. — Atteinte rénale certaine au début puisqu'au 9^e jour : albuminurie, 3 gr. 50 ; U. S., 1 gr. 25.

On assiste à l'amélioration de ces signes cliniques : l'U. S. est à 0 gr. 69 au 17^e jour, l'albumine disparaît au 28^e jour, et le malade meurt par syncope le 32^e jour.

Nous avons suivi deux cas (obs. 5, 35) qui se sont terminés par la guérison : diphtérie sévère au début avec albuminurie très importante, oligurie et dans l'un de ces cas, U. S. à 0 gr. 53. Vers le 28^e jour, il n'y a plus d'albumine dans les urines, la diurèse est beaucoup plus abondante, l'U. S. est descendue à 0 gr. 47; dans l'autre cas, elle est à 0 gr. 44 et, finalement, dans ces deux observations, l'azotémie est de 0 gr. 30 au moment où survient le syndrome tardif.

Dans l'observation 36, le malade est entré le 46^e jour pour des accidents graves; il présente, à ce moment, 1 gr. 50 d'U. S., mais il n'y a ni albumine, ni cylindres, ni hématies dans les urines. Quelques jours après, l'U. S. est de 0 gr. 90, la perméabilité rénale de 70, on constate de légères traces d'albumine. Il se produit alors une crise urinaire et 4 jours après un nouveau dosage de l'azotémie donne le chiffre de 0 gr. 50. N'est-on pas en droit de supposer que, dans ce cas, il s'est agit d'une azotémie extra-rénale par oligurie ? Nous avons revu cet enfant tardivement : il ne présentait aucun signe de néphrite, l'U. S. était à 0 gr. 45, puis à 0 gr. 30.

Dans la thèse de MÉZARD, nous relevons : « Dans 4 cas, l'azotémie était sensiblement normale au-dessous de 0 gr. 50 et l'un de nos cas était mortel. Dans un cas, presque normale, 0 gr. 55. Dans un cas, augmentée, 0 gr. 65. »

ZADOC-KAHN (*Thèse Paris*, 1931) rapporte un cas dans lequel l'U. S. était de 0 gr. 66.

LA PERMÉABILITÉ RÉNALE enfin était toujours conservée. Nous avons trouvé par l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine, des chiffres voisins de 70 %. MÉZARD avait fait les mêmes constatations.

Cliniquement donc, dans tous les cas que nous venons de rapporter, nous ne trouvons pas de signes d'atteinte rénale qu'il s'agisse des malades qui vont guérir ou de ceux qui meurent, et ces derniers semblent succomber par défaillance cardiaque.

Les azotémies élevées que nous avons constatées et dont parlait déjà MÉZARD, baissent très rapidement dès que survient la crise urinaire.

Il est vrai que MÉZARD a cité l'observation d'un malade, que nous reproduisons (obs. 34) où il a existé une néphrite tardive, mais qui a guéri quand l'amélioration du 50^e jour s'est produite : azotémie de 0 gr. 55, 16 gr. 30 d'urée dans l'urine pour une diurèse de 250 cc.; cellules épithéliales, polynucléaires, cylindres dans les urines.

A ce propos, demandons-nous comment il faut envisager l'avenir des malades qui ont été atteints de néphrite soit précocement, soit au cours du syndrome malin tardif. Plusieurs de nos malades ont été suivis longtemps, d'autres ont été revus après leur sortie de l'hôpital; jamais nous n'avons retrouvé la moindre albuminurie. Telle est, également, l'opinion de LEREBoulLET : « Nous avons pu revoir quelques-uns de nos malades plusieurs mois après leur sortie de l'hôpital; deux d'entre eux qui avaient eu, l'un la scarlatine, l'autre une rougeole au cours de la diphtérie, présentaient des signes de néphrite durable; au contraire, aucun de ceux appartenant aux autres catégories de diphtérie maligne ne présentaient de séquelles de néphrite, bien que leur azotémie ait été très élevée pendant leur diphtérie. Toutes les explorations que nous avons pratiquées chez eux ont montré l'intégrité du rein. Son atteinte avait été passagère. La guérison était survenue parallèlement à celle de la diphtérie » (*Annales de Médecine*, mai 1931).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.— Dans les cas mortels, l'histologie montre en général des lésions cardiaques très importantes. Quant aux reins, on observe des lésions variables: toujours des lésions hémorragiques comme à toutes les périodes de la diphtérie. Dans deux cas de MÉZARD, lésions glomérulaires, lésions des tubes peu intenses. Dans notre observation 38, par contre, on observe les mêmes lésions que dans les diphtéries malignes mourant rapidement.

Dans l'ensemble des cas, les lésions sont légères, ne sont pas comparables aux grosses lésions observées dans la diphtérie mortelle dès le début, même dans les cas où il a existé des signes cliniques marqués de néphrites. Certaines lésions semblent même être des lésions en voie de réparation.

DEUXIEME PARTIE

Etude expérimentale

CHAPITRE PREMIER

Les lésions rénales au cours de l'intoxication diphtérique du cobaye

Le cobaye étant un animal extrêmement sensible à la toxine diphtérique, nous avons pu, grâce à l'obligeance de M. RAMON, faire injecter de la toxine diphtérique à plusieurs de ces animaux. Ils ont tous reçu des doses mortelles de toxine qui les ont tués dans un délai variant de 16 heures à 5 jours. Les reins ont été immédiatement fixés dans le formol à 5 %, puis colorés à l'hémato-éosine et au Van Gieson.

Voici quelles furent les lésions observées chez 9 de ces sujets :

EXPERIENCE I. — Cobaye injecté avec 0 cc. 75 de dose minima mortelle de toxine diphtérique, le 10 avril 1934, mort le 12 avril.

Reins. — Congestion portant sur les vaisseaux du glomérule, les vaisseaux interstitiels et les gros vaisseaux intrarénaux. Congestion d'intensité moyenne et prédominant d'une façon comparable sur le cortex et la médullaire. Les vaisseaux sont sensiblement indemnes. Les glomérules sont intacts, exception faite de leur congestion. Pour quelques-uns d'entre eux, légère rétraction, mais il n'y a ni adhérence à la capsule de Bowmann, ni épaissement de celle-ci.

Dans les tubes sécréteurs de la zone sous-capsulaire, il reste la basale et quelques noyaux qui flottent dans la cavité du tube ; le protoplasme a disparu. Dans la zone moyenne du cortex : tubes augmentés de volume et serrés les uns contre les autres de telle façon que la trame interstitielle

se trouve masquée, et que les tubes se distinguent mal les uns des autres. Leur forme est irrégulière ; ils sont revêtus d'une couche protoplasmique où les séparations entre cellules sont effacées. Protoplasme en dégénérescence granulo-vacuolaire. Ailleurs le protoplasme s'est liquéfié dans la lumière ; on ne voit plus que les noyaux, eux-mêmes en dégénérescence. Pas de réaction interstitielle, pas d'inflammation, pas de sclérose. Trame interstitielle effacée.

Tubes droits : réduits soit à leur basale, soit à une revêtement où le protoplasme a disparu et où le noyau reste suspendu dans une logette cellulaire apparemment vide.

EXPERIENCE II. — Cobaye injecté avec 0 cc. 1 de toxine diphtérique le 2 avril 1934, mort le 10 avril.

Lésions de même type que dans l'expérience précédente en ce qui concerne la congestion, mais à un degré moindre.

Lésions parenchymateuses également de même type, mais moins diffuses.

Glomérules et vaisseaux également indemnes.

Tubes moins gonflés. Le tissu interstitiel est moins effacé mais indemne. Lésions de l'épithélium de même ordre, gonflement, dégénérescence, liquéfaction mais moins accentuée que précédemment. Certains tubes paraissent presque indemnes, dans d'autres, il existe encore des vestiges de séparation cellulaire. Les tubes droits sont moins uniformément dépouillés de leur revêtement, certains semblant presque indemnes.

EXPERIENCE III. — Cobaye injecté avec 0 cc. 1 de toxine diphtérique acidifiée par l'acide acétique (0,4 %) le 29 mars 1934, à 16 h. 30, mort le 30 mars, à 8 heures.

Lésions de même type que dans l'expérience n° 1, mais beaucoup moins accentuées : congestion pas très marquée, cependant il y a quelques glomérules en cours de sclérose, avec des capsules de Bowmann épaissies, d'apparence feuilletée. Quelques artérioles paraissent épaissies, mais les lésions parenchymateuses ne s'étendent qu'à des territoires limités. Certaines zones paraissent indemnes, de même au niveau des tubes droits ; d'autres sont plus lésées.

EXPERIENCE IV. — Cobaye injecté avec 0 cc. 1 de toxine diphtérique, le 9 avril 1934, mort le 10 avril 1934.

Congestion des reins, mais plus irrégulièrement répartie que chez d'autres animaux. La congestion intéresse davantage la médullaire que le cortex, mais atteint cependant

ces deux portions du parenchyme. Par places dans le cortex et dans la médullaire, hémorragies circonscrites, mais incontestables.

Les artères des glomérules paraissent saines.

Glomérules : la capsule de Bowmann paraît saine ; les pelotons vasculaires des glomérules sont à la fois gorgés de sang et rétractés. Il semble que les hémorragies trouvent dans le glomérule leur origine.

Les tubes contournés sont bien distincts avec lumière bien visible ; ils sont entourés de tissu interstitiel normal.

L'épithélium sécréteur est lésé de façon diffuse ; dans tout le cortex, dégénérescence granuleuse avec fonte dans la lumière du tube qui se trouve obstruée dans un certain nombre de tubes. Effacement des séparations cellulaires ; d'autres fois, la fonte cellulaire laisse en place les noyaux au milieu d'une logette vide, ou remplie de liquide transparent. Cet aspect est surtout marqué dans la couche sous-capsulaire et dans les tubes droits. Quelques portions des tubes sécréteurs sont au contraire bien conservés.

EXPERIENCE V. — Cobaye injecté avec 0 cc. 1 de toxine diphtérique, le 29 mars, mort le 31 mars 1934.

Lésions de même type que dans les autres expériences, intéressant au maximum les tubes dans toutes leurs portions, avec lésions cytologique semblables, respectant le glomérule et les vaisseaux. Il n'y a pas de réaction interstitielle. La congestion est très marquée mais sans hémorragie.

EXPERIENCE VI. — Cobaye injecté avec 0 cc. 033 de toxine diphtérique, le 29 mars, mort le 31 mars 1934.

Lésions rénales du type habituel, mais paraissant au niveau du cortex, assez près de leur début. La congestion est moins marquée que dans les autres expériences ; les zones sous-capsulaires sont également moins touchées. En revanche, au niveau des tubes droits, les lésions sont de même type qu'habituellement, mais plus accentuées.

Il n'y a pas de sclérose.

Hémorragies diffuses et massives de la glande surrénale.

EXPERIENCE VII. — Cobaye injecté avec une dose mortelle de toxine diphtérique, le 22 mars, mort le 27 mars 1934.

La congestion interstitielle et glomérulaire est beaucoup plus étendue que dans les reins des expériences précédentes. On ne peut affirmer l'existence d'hémorragies histologiques. Il y a, de plus, un épaissement notable des artérioles (un

peu d'endartérite, surtout mésartérite). Les glomérules sont sains, exception faite de la congestion.

La zone sous-capsulaire est comme d'habitude, la plus dépourvue de protoplasme ; pour le reste, les lésions sont à peu près généralisées. Fonte massive de l'épithélium sécréteur, devenu granuleux et engagé en coulée dans les tubes ou se détachant de la basale et entraînant fréquemment les noyaux. Ailleurs, le noyau est séparé du protoplasme en dégénérescence, par une grosse vacuole.

Les tubes droits sont, au contraire, en bon état de conservation.

EXPERIENCE VIII. — Cobaye injecté avec une dose égale à celle de l'expérience précédente, mort dans le même temps.

Les lésions sont de même ordre que dans l'expérience VII, mais la congestion est un peu moindre.

Certains pelotons vasculaires des glomérules semblent eux aussi en dégénérescence graisseuse. Quelques capsules de Bowmann sont épaissies.

EXPERIENCE IX. — Cobaye injecté avec une dose minima mortelle de toxine diphtérique, le 10 avril, mort le 14 avril 1934.

La congestion n'est pas très intense et se trouve assez localisée, lésions inflammatoires des artérioles.

Les glomérules sont sensiblement indemnes. La zone sous-capsulaire du cortex est à peu près vide de parenchyme ; il n'y reste plus que les alvéoles du tissu interstitiel avec des vestiges de glomérules et des emplacements de tubes avec quelques noyaux épars. Tout le protoplasme a disparu.

De loin en loin, on note l'épaississement de la capsule d'un glomérule. On trouve tous les intermédiaires entre l'état normal des tubes contournés dans certaines zones et les lésions les plus accentuées dans d'autres zones.

Les tubes droits sont beaucoup moins lésés que sur les autres sujets examinés.

Dans les zones moyennement lésées, on retrouve la même fusion des protoplasmes granuleux des cellules, dont les noyaux sont relativement conservés. Cet état anatomique représente la plus grande partie du rein.

Il n'y a pas de lésion interstitielle.

Les lésions que nous avons observées sont donc semblables à celles décrites chez l'homme. Il y a toujours de

la congestion et des hémorragies, mais à un degré variable; il est à remarquer qu'elle est plus intense dans les reins des cobayes morts en 4 ou 5 jours, que dans les reins de ceux qui sont morts plus rapidement, en 24 ou 48 heures.

La capsule de Bowmann est, en général, intacte, non épaissie. Rappelons que c'est habituellement le cas chez l'homme; cependant, nous avons rencontré quelques cas où il y avait un léger épaississement.

Les lésions portent essentiellement sur les tubes : le protoplasme des cellules bordantes disparaît. On ne voit plus que les noyaux dans une logette vide.

La lumière est obstruée par les débris des cellules.

La toxine diphtérique provoque donc les mêmes lésions chez l'homme et chez le cobaye.

CHAPITRE II

Le rein au cours de la vaccination par l'anatoxine

La pratique de la vaccination à l'anatoxine qui s'est si rapidement et si heureusement répandue à la suite de la découverte de Ramon, avait amené la publication par quelques auteurs, de troubles rénaux chez certains vaccinés. MARTIN, LOISEAU et LAFAILLE avaient signalé quelques cas d'hématurie restés exceptionnels. En août 1929, DUFOURT relatait deux cas d'accidents rénaux consécutifs à la vaccination : dans un cas, il a existé des douleurs lombaires et une élévation thermique suivie d'une albuminurie puis d'une anurie absolue et passagère, elle-même suivie d'une albuminurie massive qui a persisté cependant une quinzaine de jours ; après ces accidents, les reins sont restés fragiles. Dans le second cas, il s'agit d'oedème de la face et des membres inférieurs qui se reproduit après une légère fatigue.

VERNIEUWE a également rapporté le cas d'une fillette qui a présenté de l'oedème, de l'albuminurie et de la cylindrurie (il faut noter que l'examen des urines n'avait pas été pratiqué avant la vaccination). Tout rentra d'ailleurs dans l'ordre au bout de trois semaines.

Il est possible qu'il se soit agi dans ces cas, de sujets hyper-sensibles chez lesquels l'injection d'anatoxine a déclenché une série de troubles comme aurait pu le faire une injection de bouillon simple ou toute autre substance étrangère habituellement anodine. C'est l'avis de R. DEBRÉ qui rattache ces cas exceptionnels au syndrome anaphylactique.

La vaccination à l'anatoxine est maintenant pratiquée sur une grande échelle puisque l'Institut Pasteur délivrait annuellement ces dernières années, 600.000 doses individuelles. On ne signale plus d'accidents.

Ajoutons que dans l'armée où tout sujet présentant une réaction de SHICK positive est soumis à la vaccination à l'anaxotine (et c'est dans certaines unités 60 % des sujets incorporés) on ne note jamais d'accidents. Il est vrai qu'il s'agit de sujets sélectionnés puisque tout homme malade ou débile est éliminé de l'armée et que la présence d'albumine dans les urines est toujours recherchée avant chacune des deux injections d'anatoxine.

Récemment, NÉLIS (« Contribution à la protection de l'Enfance par la lutte contre la diphtérie », préface de G. RAMON, Louvain 1934) a repris entièrement la question. Cliniquement il a recherché systématiquement l'albumine chez une cinquantaine d'enfants qui avaient présenté à l'injection une réaction locale et générale particulièrement forte (plus de 38°). Cette recherche a été constamment négative. Mais, fait remarquer l'auteur, il s'agissait de sujets jeunes dont les reins possèdent encore toute leur intégrité.

Expérimentalement, il a injecté de l'anatoxine à trois séries de lapins (animal sensible au poison diphtérique et spécialement du point de vue rénal : travaux de Roux et YERSIN, en 1888).

1^{er} groupe : lapins présentant des néphrites aiguës.

2^e groupe : lapins présentant des néphrites subaiguës.

3^e groupe : lapins présentant des néphrites chroniques.

Ces néphrites furent provoquées grâce à l'injection de fortes doses de sels bismuthiques suivant la technique de PASTEUR-VALLERY-RADOT et de ses élèves.

1^{er} groupe : la comparaison des lapins non injectés d'anatoxine avec ceux qui ont reçu ce produit ne montre de différence appréciable ni dans le taux d'urée, ni dans le temps de survie des animaux, ni dans les lésions anatomiques. Pour ces dernières, on note seulement l'existence de lésions congestives des glomérules chez les lapins injectés à l'anatoxine.

2° groupe : L'innoculation d'anatoxine soit par voie sous-cutanée, soit par voie intra-veineuse, n'a pas modifié l'allure ni le degré des lésions rénales préexistantes. Il n'y a pas eu de phénomène congestif spécial.

3° groupe : *a)* L'injection d'une première et d'une deuxième dose d'anatoxine ne modifie en rien le taux de l'urée sanguine ; *b)* recherche de l'albumine après la 2° injection : aucune différence entre les lapins injectés et les lapins non injectés d'anatoxine ; *c)* anatomiquement : état congestif actuel paraissant surajouté aux lésions de néphrite bismutique touchant surtout la médullaire et les glomérules.

Dans cette troisième série d'expérience, le seul élément qui semble plus particulier aux animaux injectés d'anatoxine et qui se retrouve d'ailleurs dans la première série, c'est un état congestif. Cette congestion n'avait pas été notée dans la 2° série d'expérience.

Quant aux lésions profondes provoquées par l'anatoxine, les examens anatomo-pathologiques et cliniques ne permettent pas de faire une distinction entre les lapins non injectés.

Une nouvelle série d'expérience fut faite pour rechercher si la congestion était vraiment provoquée par l'anatoxine et lequel de ses éléments pouvait la produire (injections d'anatoxine et des produits de même nature ; bouillon Martin additionné de formol ; bouillon Martin non additionné de formol). La congestion rénale fut retrouvée chez les lapins normaux et rien ne permettait donc de la mettre avec certitude sur le compte de l'anatoxine.

« Expérimentalement, ajoutait NÉLIS, l'anatoxine n'a montré aucune « affinité » spéciale pour le rein ; il est impossible d'admettre que l'anatoxine exerce une action quelconque par un reste de toxicité diphtérique ; enfin le formol présent dans l'anatoxine comme dans le bouillon d'où elle dérive n'a exercé aucune action sur la cellule rénale. »

TROISIEME PARTIE

L'azotémie

CHAPITRE I

Signification de l'azotémie

Comment interpréter ces azotémies ? Il est évident que dans certains cas il s'agit d'une azotémie qui est en rapport avec l'atteinte rénale ; on trouve en effet en même temps de l'oligurie, une grosse albuminurie, des leucocytes, des cylindres hyalins et surtout caractère qui est une certitude de l'atteinte rénale, des cylindres granuleux.

Cependant, souvent, cette azotémie n'est pas uniquement rénale et l'oligurie y joue certainement un rôle ; de plus (obs. 30), on constate une bonne concentration de l'urée urinaire (34 grammes) alors qu'il y a une U.S. élevée. L'élimination uréique par le rein se fait donc bien.

Il y a donc une part rénale, une autre part qui est une azotémie de surcroît par oligurie et par désintégration ; nous reviendrons plus loin sur ce dernier point.

Mais il est évident que dans d'autres cas, cette azotémie est extra-rénale.

Quelles sont en effet les caractères de l'azotémie rénale ? Les voici d'après CASTAIGNE (*Journal Médical Français*, juin 1930) :

a) Diminution considérable de la concentration maxima de l'urée dans l'urine ;

b) Cette diminution persiste aussi longtemps que la lésion rénale ; elle est rapidement progressive au cours des néphrites aiguës qui évoluent vers la mort.

Lors des lésions transitoires des reins sans qu'il existe à proprement parler de processus de néphrite, il existe une azotémie passagère et la concentration de l'urée urinaire diminue passagèrement.

Quels sont maintenant les caractères des azotémies par origine extra-rénale exclusive (CASTAIGNE) :

- a) La concentration maxima de l'urée est normale;
- b) L'urée sanguine est en excès ;
- c) En stimulant la diurèse à un degré suffisant, on fait disparaître très facilement l'azotémie.

Voyons maintenant dans nos observations, quels sont les caractères qui nous permettent d'envisager la possibilité d'une azotémie extra-rénale :

- 1° L'absence de cylindre (obs. 30, 2, 36);
- 2° Le peu d'importance de l'albuminurie;
- 3° La concentration importante de l'urée urinaire.

L'observation 36 est assez caractéristique de ces cas puisqu'ici ces trois éléments de l'azotémie extra-rénale sont retrouvés.

Dans l'observation 34, nous trouvons le peu d'importance de l'albuminurie et la concentration importante de l'urée urinaire.

Chez nos malades gravement atteints, nous n'avons voulu faire l'épreuve proposée par CASTAIGNE : stimulation de la diurèse pour faire disparaître l'azotémie.

Comment donc alors interpréter ces azotémies ?

1° Par oligurie ? Nous avons en effet vu souvent l'azotémie élevée, cesser dès que la diurèse revenait à un taux normal. Les observations 34 et 36 sont assez caractéristiques à ce sujet ;

2° Par désintégration des albumines de l'organisme ? C'est ce qu'on observe dans un grand nombre de maladies infectieuses. En ce qui concerne la diphtérie, un auteur a constaté que l'amaigrissement était une chose à peu près constante et très importante dans plus de la moitié des cas.

Pourquoi alors dans la diphtérie, les azotémies ne seraient-elles pas interprétées comme elles le sont dans la plupart des maladies infectieuses ; il est vrai cependant que dans ces dernières, le facteur toxique est nul ou à peu près.

GIRARD, étudiant la question du « foie diphtérique » dans sa thèse (Paris 1901), disait déjà en parlant de la rétention uréique : « là encore, cependant, il est difficile

de faire la part de divers facteurs : intensité de la désassimilation, état de l'alimentation, troubles de l'élimination rénale, altération hépatique ».

ACHARD, étudiant avec LEBLANC « l'état de rétention de l'organisme, au cours des maladies aiguës » rapportait en 1918, quatre cas de pneumonie ou de rhumatisme articulaire aigu avec oligurie : l'U. S. variait de 1 gr. à 1 gr. 82 ; il constatait la diminution de l'azotémie quand l'oligurie cessait.

Il citait aussi deux cas d'ictère infectieux et de pneumonie avec polyurie : l'U. S. à 2 gr. 78 et 1 gr. 80 était interprétée par lui comme témoin de la désassimilation azotée.

N'est-ce pas ce que nous observons quand les oliguries cessent ? Mais il faut dire que les crises urinaires nettes sont rares dans la diphtérie, c'est sans doute pour cela que l'urée sanguine ne baisse pas toujours très vite ou d'une manière évidente.

Quant à la désassimilation azotée, nous avons déjà dit ce qu'il fallait en penser.

Enfin, ne pourrait-on supposer, comme le fait LEREBoullet pour les différents troubles urinaires, que cette azotémie est liée au retentissement sur le fonctionnement rénal de troubles d'origine primitivement surrénale ?

CHAPITRE II

Valeur pronostique de l'azotémie

Faut-il attribuer une valeur pronostique à l'azotémie ?

Ces dernières années, la plupart des auteurs et en particulier les auteurs lyonnais, indiquaient qu'on peut certes, mourir d'une diphtérie maligne avec une azotémie normale ou peu augmentée (moins de 1 gr.), mais le fait leur semblait rare, tandis que la notation d'un taux d'urée dépassant 1 gr. surtout à deux examens successifs, entraînait presque à coup sûr un pronostic fatal et qui souffrait de très rares exceptions. Certains auteurs d'ailleurs attribuaient ce taux élevé de l'U. S. soit à une atteinte rénale grave, soit à une désassimilation intense.

C'est CHALIER qui, le premier, indiqua l'existence de la rétention azotée dans la diphtérie maligne et lui attribua une valeur pronostique, à la suite des premières recherches qu'il fit en 1925 et qui inspirèrent la thèse de son élève MOLLON (thèse Lyon 1924). Puis, il reprit la question avec BROCHIER (thèse Lyon 1926-1927) qui cite dans sa thèse, 22 observations d'angine diphtérique maligne avec dosage d'U. S. : 9 fois, U. S. au-dessus de 0 gr. 50, mort dans 8 cas; une guérison, U. S. : 0 gr. 82).

13 fois, U. S. en quantité normale, 8 guérisons, 5 morts dont 4 ne purent être attribuées au rein, une fut de cause indéterminée.

Et en 1927, CHALIER formulait cette loi : toutes les fois que l'U. S. dépasse 1 gr., surtout à deux examens successifs, le pronostic est presque à coup sûr fatal.

Puis, ROUSSET, dans un travail ultérieur, cite 13 nouveaux cas :

8 fois, U. S. supérieure à 0 gr. 50 : 6 morts;

5 fois, U. S. inférieure à 0 gr. 50 : 2 morts dont l'une par diphtérie trachéo-bronchique.

En 1927, LEREBoullet, Boulanger et Pilet citent des chiffres aussi élevés, mais comportant un pronostic moins souvent fatal. En effet, sur 19 malades, 16 avaient une U. S. sensiblement normale, une fois U. S. : 1 gr. 15, mort; deux fois, U. S. : 0 gr. 50 et 0 gr. 90 avec albuminurie massive, guérison.

LEREBoullet a repris cette question de l'azotémie avec Gournay et Donato (*Annales de Médecine*, mai 1931) :

a) dans les diphtéries malignes curables qui évoluent vers la guérison progressive et totale, le taux de l'U. S. ne dépasse guère 0 gr. 50 par litre, même en période d'état ; b) dans 20 cas mortels d'angine diphtérique maligne avec syndromes d'insuffisance rénale, ils ont trouvé à la période de début, 16 fois un taux d'U. S. supérieur à 0 gr. 50 pour 1.000 et qui s'est maintenu à un taux à peu près double de la normale pendant quelques jours : 0 gr. 50, 0 gr. 75, 0 gr. 85. Puis 48 à 24 heures avant la mort, cette azotémie augmente brusquement pour atteindre 0 gr. 90, 1 gr., 1 gr. 44, parfois même, des chiffres entre 1 gr. 60 et 3 gr. 44; c) dans les diphtéries à évolution compliquée : accidents streptococciques, suppurations cutanée, otique, fièvres éruptives, ils signalent les azotémies les plus élevées. Et ils ajoutaient : « Si nos constatations personnelles ne nous ont pas montré une fréquence et une importance de l'azotémie comparable à celle qui ressort des recherches de J. Chaliér et de ses élèves, elles nous permettent de conclure à la réalité de l'atteinte rénale au cours de la diphtérie. »

H. Grenet, en février 1932, dans un article sur la diphtérie maligne, confirme les recherches de Chaliér et Brochier et souligne la valeur pronostique de la rétention azotée au cours de cette maladie; l'année suivante, il signale (*Conférences Cliniques de Médecine*

infantile, Vigot 1933, p. 75) qu'une fois seulement il vit « la règle des 1 gr. » en défaut.

En novembre 1932, CHALIER, LEVRAT, FROMENT et ROMAN-MONNIER présentent 12 nouveaux cas d'angine diphtérique maligne dans lesquels 11 présentaient une U. S. entre 0 gr. 87 et 2 gr. 80.

SAMARI (thèse, Lyon 1932) apporte dans sa thèse, 10 cas d'angine maligne : 4 fois U. S. entre 1 et 2 gr. dès le début (les malades succombent du 1^{er} au 3^e jour après leur entrée à l'hôpital ;

2 fois U. S. à 0 gr. 65 et à 0 gr. 84 au début, puis 1 gr. 79 et 1 gr. 15 (morts le 7^e jour) ;

1 fois U. S., 0 gr. 30 au début et 0 gr. 60 à la période d'état (mort au 12^e jour) ;

3 fois U. S. normale : guérison.

Enfin, GONZALEZ a étudié le taux de l'U. S. chez 276 diphtériques ; il estime que l'élévation de l'azotémie, élévation qui peut atteindre 5 gr. est le patrimoine des formes malignes ; mais il reconnaît que l'azotémie n'est pas le seul élément de pronostic des malades présentant de hautes azotémies ont guéri.

Nous avons trouvé dans la littérature ou recueilli personnellement 153 observations dans lesquelles le dosage de l'urée sanguine avait été fait :

1° Diphtéries bénignes : 17 obs.

14 U. S. inférieures ou égales à 0 gr. 50 ;

3 U. S. supérieures à 0 gr. 50.

2° Diphtéries moyennes : 7 obs.

2 U. S. inférieures à 0 gr. 50 ;

5 U. S. supérieures à 0 gr. 50.

3° Diphtéries mortelles en 15 jours : 40 obs.

3 U. S. inférieures ou égales à 0 gr. 50 ;

13 U. S. entre 0 gr. 50 et 1 gr. ;

12 U. S. supérieures ou égales à 1 gr., mais inférieures à 1 gr. 50 ;

12 U. S. supérieures à 1 gr. 50.

4° Diphtéries mortelles entre le 15^e et le 30^e jour : 7 obs.

Dosage d'U. S. fait avant le 15^e jour :

2 cas : 1 gr. 70 et 1 gr. 41, mourant le 15^e jour ;

2 cas : 1 gr. 52, mourant le 24^e jour avec 0 gr. 82 ;

1 gr. 20 s'élevant quelques jours après à
2 gr. 40, puis retombant à 0 gr. 55 quelques
jours avant la mort (23^e jour) ;

2 cas : 0 gr. 65, mourant le 15^e jour ;

0 gr. 58, mourant le 24^e jour après s'être élevée
à 2 gr. 74, puis à 2 gr. 84 ;

Dosage d'urée sanguine fait après le 15^e jour : 0 gr. 45
le 18^e jour ; malade mourant le 22^e.

5^e Diphtéries toxiques d'emblée guérissant : 57 obs.

Les dosages d'U. S. ont été faits avant le 15^e jour :

17 fois : U. S. inférieure ou égale à 0 gr. 50 ;

30 fois : U. S. comprise entre 0 gr. 50 et 1 gr. ;

6 fois : U. S. supérieure ou égale à 1 gr.

Dans une autre observation, l'U. S. était supérieure à
1 gr. Nous ne pouvons affirmer la guérison, le malade
étant sorti de l'hôpital le 32^e jour alors qu'il avait pré-
senté une diphtérie grave au début, donc bien avant la
date après laquelle on n'a plus à redouter les accidents
tardifs (50^e jour).

6^e Diphtéries avec syndromes malins tardifs : 25 obs.

3 cas mortels : U. S. avant le 30^e jour, 1 fois

0 gr. 55, puis 0 gr. 28 ;

1 fois : 0 gr. 43 ;

1 fois : 1 gr. 25, puis 0 gr. 69 ;

22 guérisons : U. S. avant le 30^e jour :

1 fois : 0 gr. 75, puis 0 gr. 43 ;

1 fois : 0 gr. 53, puis 0 gr. 47, puis 0 gr. 30
après le 30^e jour ;

1 fois : 0 gr. 55, puis 0 gr. 35 ;

8 autres cas supérieurs à 0 gr. 50 ;

9 fois : U. S. inférieure ou égale à 0 gr. 50.

U. S. après le 30^e jour ;

1 fois : 0 gr. 45 ;

1 fois : 1 gr. 50 (51^e jour), puis peu de jours
après : 0 gr. 36 ;

41 malades ont présenté une azotémie supérieure à
1 gr., 10 malades ont guéri avec U. S. supérieure ou égale
à 1 gr. et 1 malade dont la guérison n'est pas certaine.

Donc, 25 % des malades présentant une azotémie
supérieure à 1 gr. ont guéri.

Dans les 10 cas où nous affirmons la guérison, les malades ont été suivis au-delà du 50^e jour. Nous avons remarqué que ces cas sont pour la plupart récents et ne remontent pas à plus de deux ans. Comment donc expliquer qu'il y a peu de temps le pronostic était fatal quand l'urée sanguine s'élevait au-dessus de 1 gr. et qu'actuellement on observe des guérisons ? Nous nous demandons si l'emploi d'un sérum riche en unités antitoxiques (sérum à 1.000 unités de l'Institut Pasteur, auquel sont soumis maintenant tous les malades atteints de diphtérie grave qui entrent dans le service de BRETONNEAU) ne donne pas plus de guérisons, ou bien si les doses massives de sérum qu'on employait autrefois n'étaient pas parfois nocives pour un rein déjà altéré.

D'autre part, on constate actuellement une régression des formes malignes qui avaient été observées durant la période de 6 à 7 ans qui vient de s'écouler (c'est en effet en 1926 que H. GRENET et DELARUE signalèrent les premiers cas); ce qui montrerait de plus que le taux de l'U. S. n'est pas en rapport avec la toxicité plus ou moins grande des cas observés.

Enfin, on constate des diphtéries très toxiques avec des azotémies peu élevées. Certains malades meurent relativement tard, alors que le taux de l'U. S. était très élevé dès les premiers jours, d'autres au contraire meurent très rapidement alors que ce taux était faible, parfois même inférieur à 0 gr. 50, donc sensiblement normal.

En conclusion, il nous semble qu'il ne faut pas chercher dans le dosage de l'azotémie le moyen de porter un pronostic. Il faudrait plutôt chercher du côté de l'élimination urinaire de l'urée dont le taux aurait au moins l'avantage de traduire l'atteinte rénale, opinion qui avait déjà été émise par Etienne BERNARD, dans un article de la *Semaine des Hôpitaux*, du 15 février 1931 ; il estimait que dans les néphrites aiguës « le taux de l'U. S. n'a pas de valeur pronostique et que le taux de l'urée urinaire en a, par contre, une grande. » Il signalait de plus que « après une anurie quand la diurèse reprend,

il y a presque uniquement de l'eau ; l'élimination de l'urée ne reprend que quelques jours après. »

Il n'en reste pas moins vrai que quand l'azotémie s'élève au-dessus de 1 gr., il faut porter un pronostic très réservé, exception faite des chiffres relevés lors des accidents tardifs qui semblent avoir une autre signification.

Observations

Toutes nos observations personnelles ont été suivies à l'hôpital Bretonneau entre le mois de juin 1933 et le mois de mai 1934.

Afin de ne pas nous répéter lors de l'exposé de chaque cas, nous mettrons ici ces quelques remarques :

1° La sérothérapie, dans les cas graves, a été effectuée avec du sérum riche (Sérum de l'Institut Pasteur à 1.000 unités par cc.).

2° Tout diphtérique présentant des signes toxiques a été soumis dès son entrée à un traitement mixte, d'une part tonocardiaque et d'autre part, neurotonique. Ce traitement s'étendait sur 12 jours. Chaque jour une injection d'huile camphrée strychninée, la strychnine étant administrée à dose progressive : 1/2 mmg. le 1^{er} jour pour atteindre 3 mmg. le 11^e jour, en augmentant ainsi de 1/2 mmg. tous les deux jours.

De plus, vers le 40^e jour, ce traitement était systématiquement repris afin de parer aux accidents tardifs (syndromes du 50^e jour).

3° La perméabilité rénale a été étudiée au moyen de la phénol-sulfone-phtaléine injectée dans la masse musculaire lombaire, l'injection intraveineuse étant à rejeter chez ces malades choqués ; les chiffres obtenus sont donc légèrement en dessous de la réalité.

4° Nous n'avons pu, chez ces malades toujours très intoxiqués et chez qui la moindre émotion ou le moindre mouvement peuvent être mortels, pratiquer toutes les épreuves de laboratoire que nous aurions désirées, en particulier pour ce qui concerne les épreuves fonctionnelles hépatiques et rénales. Nous nous sommes rapportés pour cela aux directives de Mme DELVOLTE,

surveillante du pavillon dont la grande expérience de ces malades nous a été très précieuse.

OBSERVATION 1. — L'enfant B... Roger (6 ans 1/2) non vacciné à l'anatoxine, entre à l'hôpital le 20 octobre 1931 au 7^e jour d'une diphtérie commune. A son entrée, on constate des fausses membranes importantes, mais l'affection n'a aucun caractère de malignité. L'enfant recevra 160 cc. de sérum. Le lendemain, U. S. 0 gr. 37, diurèse 250 cc, alb. 0, T. A., 10 1/2, 7.

Durant tout son séjour à l'hôpital, l'enfant ne présentera jamais d'albuminurie et sortira guéri le 5 novembre.

OBSERVATION 2 (personnelle). — L'enfant B... Lucien, 6 ans, vacciné deux ans auparavant à l'anatoxine, entre à l'hôpital le 9 octobre 1933 au 2^e jour d'une angine diphtérique dont les signes locaux sont importants et dont les signes toxiques sont peu intenses.

Il reçoit 120cc. de sérum et le traitement tonique habituel.

4^e jour : U. S. 0 gr. 60, diurèse 300 cc., alb. traces.

6^e jour : La gorge est détergée, T. A. 12-9, diurèse 500 cc. L'examen cytologique ne montre que des cylindres hyalins. 9^e jour : érythème sérique, T. A. 10-7, diurèse 600 cc.

Le lendemain, nasonnement et le 11^e jour, reflux. Ensuite, l'état général s'améliore. Le 17^e jour, T. A. 11-7 ; la diurèse augmente et va se maintenir entre 750 et 1.000 cc.

Le 2 novembre (26^e jour), on note la disparition de l'albuminurie qui avait toujours été très légère et le malade sort guéri le 55^e jour.

OBSERVATION 3 (obs. du Service du Docteur H. GRENET). — L'enfant G... Maurice (4 ans 1/2), non vacciné à l'anatoxine, entre à l'hôpital le 2 novembre 1930, au 2^e jour d'une diphtérie maligne. Le lendemain, le malade présente du reflux, on ne constate pas d'albumine dans les urines. Le 4^e jour, la diurèse est de 125 cc. Le 5^e jour, U. S. à 1 gr. 40, diurèse 300 cc., alb. traces T. A. 11-7. Le lendemain, l'albuminurie augmente et le 8^e jour (T. A., 9-6), la mort survient.

Autopsie. — Cœur : petite thrombose noire de l'auricule droit ayant provoqué une coagulation de l'auricule.

Foie : hémorragique, gros, très congestif, bicolore.

Surrénales : droite, hémorragique; gauche, normale.

Reins : droit, hémorragique, saignant à la coupe, violacé; gauche, même aspect encore plus accentué.

Examen histologique. — Foie : architecture générale conservée. Ni sclérose, ni infiltration; lobulation assez nette. Congestion très marquée des capillaires. Hémorragie intra-parenchymateuse complétée par un état de dégénérescence localisée de la cellule hépatique.

Rein droit : congestion intense; glomérulite intense avec épaississement uniforme des feuillets du corpuscule de Malpighi, surtout du feuillet scléreux. Lésions graves des tubes : dégénérescence trouble, liquéfaction du protoplasme qui obstrue les tubes sous forme de bouillie albumineuse. Par places, quelques foyers hémorragiques discrets.

OBSERVATION 4 (du Service du Docteur H. GRENET). —

L'enfant A... Jacques (7 ans), non vacciné à l'anatoxine entre à l'hôpital le 21 décembre 1930 au deuxième jour d'une diphtérie maligne. L'enfant avait fait deux ans auparavant une angine diphtérique. Le lendemain de son entrée, en plus de la sérothérapie, l'enfant reçoit une transfusion sanguine de 140 cc.

Le 23 décembre (quatrième jour) U. S., 1 gr. 75. — Diurèse 250 cc. Albumine +.

Huitième jour. — T. A. 9 - 6. L'enfant meurt dans la nuit qui suit, avec une bradycardie extrême et anurie.

Autopsie. — Foie : congestionné, aspect légèrement muscade, gros, 800 grammes.

Rate : congestionnée.

Surrénales : pas d'hémorragie.

Cœur : aspect normal; aorte et artère pulmonaire normales.

Reins : congestion intense de la corticale.

Examen histologique. — Foie : congestion intense; infiltration des espaces portes et des ramifications de la capsule de Glisson, tantôt diffuse, tantôt en nodules. Les espaces inter-trabéculaires sont aussi infiltrés de façon diffuse; en certains points, nodules intertrabéculaires assez marqués pour remanier complètement l'architecture hépatique et faire disparaître en entier le parenchyme. Ces nodules sont formés de cellules rondes mêlées à des polynucléaires.

Myocarde : myocardite diffuse intense avec quelques nodules leucocytaires commençant à s'individualiser, le maximum des lésions est sous-endocardique avec légère participation de l'endocarde. Les fibres musculaires sont rompues ayant perdu leur striation.

Reins : Congestion portant aussi bien sur les glomérules que sur les autres portions de la circulation rénale,

Lésions des tubes : tantôt tuméfaction trouble avec effacement des cloisons inter-cellulaires, tantôt fonte cellulaire complète. De loin en loin, quelques hémorragies au voisinage des glomérules.

Lésions très importantes des glomérules : peloton vasculaire tantôt dilaté, tantôt en voie de sclérose, tantôt desquamé, infiltré parfois soudé au feuillet extérieur de la capsule, ce feuillet lui-même est partout épaissi, tuméfié, avec multiplication des noyaux; l'endothélium de revêtement a pris un aspect cubique.

Conclusion : glomérulo-néphrite subaiguë; infiltration péri-lobulaires. Il existe des lésions vasculaires, mais elles sont rares.

OBSERVATION 5 (du service du Docteur H. GRENET). — L'enfant V... Paulette (7 ans) entre à l'hôpital le 2 janvier 1931, au deuxième jour d'une diphtérie maligne. U. S. : 1 gr. 50. On pratique une immuno-transfusion de 100 cc. Le lendemain, diurèse : 150 cc., présence d'albumine dans les urines. T. A. 12-8. L'enfant meurt dans la soirée.

Autopsie. — Poumons : très congestionnés dans l'ensemble.

Trachée et larynx : grosses F. M.

Foie : très congestionné, avec zone décolorée.

Rate et surrénales : grosse congestion.

Cœur : normal.

Histologie. — Foie : périhépatite. La capsule est épaissie, infiltrée, avec hyperplasie de l'endothélium péritonéal. Congestion hépatique centrée autour des veines sus-hépatiques gorgées de sang. Au contraire, les veines portes sont vides. Les espaces portes sont intacts. Le parenchyme hépatique est en dégénérescence trouble. Certaines cellules sont bourrées de pigments ferrugineux.

Cœur : œdème interstitiel du myocarde. Très discrète infiltration sous-péricardique localisée, sans nodules ; peut-être très légère infiltration parcellaire du myocarde, avec quelques fibres musculaires fragmentées.

Reins, glomérules : léger épaississement et sclérose peu marquée. Tubes : nécrose. Les noyaux sont conservés, les limites cellulaires ont disparu, le protoplasme est en voie de dégénérescence. Certains segments ont presque perdu, par desquamation inter-tubulaire, les cellules des tubes. Il y a une légère infiltration inter-tubulaire.

OBSERVATION 6 (du Service du Docteur H. GRENET). — L'enfant Ch... Hortense (6 ans), non vaccinée à l'anatoxine, entre à l'hôpital le 5 janvier 1931 au 3^e jour d'une diphtérie maligne. Le 4^e jour, U. S. : 1 gr., diurèse : 250 cc. Alb. présence notable. T. A. 12 - 8. On pratique une immuno-transfusion de 50 cc.

Le 5^e jour, diurèse, 400 cc. Alb. 0 gr. 25. T. A. 10 - 7,5. L'enfant est très agitée; on pratique une nouvelle immuno-transfusion de 150 cc.

Le 6^e jour, diurèse, 300 cc. T. A., 9 - 6,5. L'enfant meurt dans la soirée.

Autopsie. — Poumons, foie, reins, rate : congestion.

Surrénales : il n'y a pas d'hémorragie des capsules.

Cœur : aspect normal; il est pâle et un peu flasque cependant.

Histologie. — Reins : congestion intense avec peut-être, par endroit, quelques hémorragies.

Glomérules : ils sont gorgés de sang et le feuillet extérieur du corpuscule de Malpighi est souvent épaissi.

Tubes : Ce sont surtout eux qui sont lésés, ils sont convertis en boyaux albumineux homogènes où aucune cellule n'a plus de limite propre. Il existe quelques rares lésions vasculaires. Ce sont les tubes contournés et les tubes descendants des anses de Henle qui paraissent touchés; la portion ascendante des anses de Henle semble moins touchée et les tubes droits semblent indemnes.

OBSERVATION 7 (du service du Docteur H. GRENET). — L'enfant B... Andrée (4 ans), non vaccinée à l'anatoxine, entre à l'hôpital le 2 mars 1931, au 4^e jour de la maladie. On constate une angine et une laryngite diphtérique. Urée sanguine, 0 gr. 35. Traces d'albumine dans les urines, T. A. 14 - 10. Immuno-transfusion de 80 cc.

Le lendemain, l'albuminurie est de 2 grammes et la malade meurt par syncope dans la matinée.

Autopsie. — Poumons congestionnés..

Cœur : aspect normal.

Foie : un peu pâle et d'aspect gras.

Rate : aspect normal.

Surrénales : aspect normal sans hémorragie.

Reins : très grosse cyanose de la médullaire.

Histologie. — Cœur : infiltration péri-artérielle, artérite par place. Myosite dégénérative localisée à certains territoires. Quelques zones d'épanchements sanguins semblent des

hémorragies vraies. Par place, très discrète infiltration entre les faisceaux musculaires.

Foie : présence de nodules hématopoïétiques. Disposition générale normale. Congestion de moyenne intensité. Dilatation des capillaires inter-trabéculaires provoquant, dans certaines zones, une réaction du réticulum, une rétraction des cellules du parenchyme dont certaines commencent à se rétracter. Ailleurs, zone de dégénérescence trouble : les zones dégénérées ont un aspect rappelant celui du foie muscade et semblant en rapport plus étroit avec la veine sus-hépatique.

Reins : congestion de tout le système vasculaire, intra et extra-glomérulaire. Hémorragies dans la médullaire entre les tubes droits et quelques hémorragies interstitielles dans le cortex.

Glomérules : touchés : tuméfaction du noyau et du corps cellulaire des feuillettes externes du corpuscule de Malpighi. Desquamation dans la lumière du glomérule, coalescence avec le peloton vasculaire.

Tubes : à protoplasme trouble sans limites cellulaires reconnaissables, commençant à desquamer. Disparition des détails de structure nucléaire ou même disparition complète des noyaux de certains tubes.

OBSERVATION 8 (du service du Docteur H. GRENET). — L'enfant A... Jacqueline (2 ans), non vaccinée à l'anatoxine entre à l'hôpital le 4 mai 1931, au 3^e jour d'une diphtérie maligne. Alb. : 0.

Le 5^e jour, on constate de l'albuminurie.

Le 7^e jour, l'albumine : 1 gr.; T. A., 9,5 - 7. U. S., 1 gr. 10. L'enfant présente dans la matinée une légère défaillance cardiaque et meurt dans la journée.

Autopsie. — Cœur mou et pâle; léger épanchement péri-cardique.

Plèvre gauche : épanchement de 50 cc.

Poumons : congestion bilatérale des bases.

Foie : gros, congestionné.

Reins : très congestionnés.

Histologie. — Foie : congestion diffuse. Légère réaction réticulaire. La parenchyme hépatique paraît normal. Il n'y a pas de formation inflammatoire.

Cœur : réaction du tissu interstitiel qui est, surtout en certaines régions, œdémateux et parfois le siège d'infiltration discrète, qui est particulièrement marquée autour des capil-

lares dans la zone sous-péricardique. Les fibres musculaires sont saines en général. Cependant, certaines ont un protoplasme avec de fines vacuoles. La striation est conservée dans l'ensemble.

Les reins : sont en mauvais état de conservation; ils semblent avoir été congestionnés.

OBSERVATION 9 du service du Docteur H. GRENET). — L'enfant F... Pierre (6 ans), non vacciné à l'anatoxine, entre à l'hôpital le 12 mai 1931 au 3^e jour d'une diphtérie maligne. U. S., 1 gr. 60. Il meurt le lendemain matin.

Autopsie. — Poumons : congestion diffuse surtout de la partie supérieure. Il n'y a pas d'îlots broncho-pneumoniques.

Cœur : un peu pâle, mais de consistance ferme. Aorte d'aspect normal.

Foie : très congestionné, saignant abondamment à la coupe, ferme.

Rate : aspect normal.

Surrénales : normales, sans hémorragies.

Reins : se décapsulant bien.

Histologie. — Poumons : congestion pulmonaire, broncho-alvéolite pauvre en exsudat. Quelques nodules broncho-pneumoniques.

Cœur : légère infiltration sous-péricardique localisée. Dans les mêmes régions, les fibres myocardiques ont un aspect flou, mal limité, avec une colorabilité moins franche. Par places, quelques raptus congestifs ou même hémorragiques; par places aussi, infiltration interstitielle et réaction du tissu conjonctif. Par ailleurs, le myocarde est sain.

Foie : énorme congestion diffuse de tout le système capillaire sanguin intra-lobulaire et des veines portes. Architecture conservée, espaces portes en général normaux, cellules hépatiques altérées : en général, rétraction; quelques-unes ont des noyaux peu colorés à contours indistincts. D'autres renferment une volumineuse vacuole claire qui semble être un noyau altéré. La congestion semble plus marquée au voisinage des veines sus-hépatiques.

Surrénales : congestion très marquée avec, par places, de fines hémorragies histologiques siégeant dans toute l'épaisseur du cortex et au pourtour de la grosse veine centrale.

Reins : congestion de moyenne intensité localisée à certaines zones avec, peut-être, quelques ruptures vasculaires.

Glomérules : peu lésés; il y a seulement multiplication des noyaux de la capsule, mais sans formation d'adhérences.

Tubes : en mauvais état de conservation, aspect flou pas très net, surtout fonte de l'épithélium des tubes et un peu d'effacement des limites cellulaires.

OBSERVATION 10 (du service du Docteur H. GRENET). — L'enfant F... Marcel (5 ans) entre à l'hôpital le 13 mai 1931 au 6^e jour d'une diphtérie grave.

Le 14 mai, oligurie, Alb. 0 gr. 50, U. S. 2 gr. 30.

Le 15 mai, cœur bien frappé, T. A. 11 - 9,5, nasonnement, alb. massive.

Le 16 mai, tachycardie folle (196) et arythmie, T. A. 8,5-7, dyspnée (40 respirations). L'enfant n'urine que quelques gouttes. Mort dans la journée.

Autopsie. — Foie : très congestionné, saignant à la coupe, ferme.

Rate : un peu grosse et ferme, d'aspect normal.

Poumons : congestionnés, mais bien aérés; aspect normal; il n'existe aucun foyer.

Cœur : consistance normale, paroi ventriculaire gauche d'une épaisseur normale. Aorte normale.

Surrénales : hémorragiques.

Reins : gauche, 90 gr.; droit 85 gr. — A la coupe pyramides petites, la corticale paraît œdématisée, la décortication est facile.

Histologie. — Foie : sur l'une des lames, congestion intense ne paraissant pas aller jusqu'à l'hémorragie, inégalement répartie, mais atteignant autant la veine porte que la veine sus-hépatique et les capillaires. Architecture conservée, mais dégénérescence très marquée du parenchyme par zones irrégulières avec légère prédominance auprès des veines portes. Il existe quelques nodules hématopoïétiques. — Sur une autre lame, lésions vasculaires : endartérite et petite infiltration localisée autour de certaines veines. Infiltration inflammatoire douteuse cependant on trouve un petit nodule).

Cœur : myocardite dont on constate tous les degrés, elle est d'une façon générale parcellaire : territoires sains voisinant avec les territoires lésés. Œdème interstitiel, infiltration interstitielle diffuse discrète. Altération et remaniement des fibres musculaires dont certaines présentent un aspect vacuolaire avec des zones infiltrées marquant une certaine tendance à se concréter en nodules. Lésions vasculaires discrètes, en général infiltration juxta-artérielle; en quelques points endartérite allant jusqu'à l'oblitération.

Surrénales : congestion et hémorragie diffuse de la corti-

cale dans toute son épaisseur, de date relativement ancienne (pigment ocre), cependant sans sclérose appréciable. En certains points, travées glandulaires complètement dissociées, cellules de la corticale conservées mais étouffées par les hémorragies.

Rein gauche : fixation bonne (conservation des bordures en brosse). Congestion avec par places des hémorragies.

Glomérules : lésés, épaississement capsulaire et soudure avec le peloton. Lésions très inégalement distribuées.

Tubes : lésés. Desquamation en bloc dans la lumière avec fonte du protoplasme. Zones saines en contact avec des zones lésées. Lésions inflammatoires péri-vasculaires ou péri-glomérulaires discrètes localisées. En certains points remaniement complet des tubes coexistant ou non avec l'infiltration. Hématome en voie de résorption. Sur la lame on voit deux infiltrations intertubulaires. Ni endartérite, ni endophlébite, mais nodules juxta-vasculaires. Certains tubes sécréteurs sont à la fois desquamés et pleins de polynucléaires plus ou moins altérés.

Rein droit : mêmes lésions, mais plus accentuées.

OBSERVATION 11. — (service du Docteur H. GRENET). — L'enfant L... Hervé (7 ans) entre à l'hôpital le 10 juin 1931 au 3^e jour d'une angine diphtérique maligne. La veille au soir, il a présenté une épitaxis. U. S. le jour de son entrée 0 gr. 60. Le 11 juin, diurèse 250 cc. T. A. 13-10, défaillance cardiaque et mort dans la soirée.

OBSERVATION 12 (du service du Docteur H. GRENET). — L'enfant G... Jacqueline (8 ans) entre à l'hôpital le 28 juillet 1931. La date du début de l'affection ne peut être précisée. Le 29 juillet, U. S. 1 gr., diurèse 125 cc. alb. présence, légère défaillance cardiaque. Le 30, la diurèse est de 500 cc. et le 31, de 750 cc. avec une albuminurie importante. L'enfant meurt ce jour-là.

Autopsie. — Poumons : nombreux infractus.

Cœur : tunique épaissie, piqueté hémorragique, valvules violacées.

Foie : gros (720 gr.), un peu gras, muscade.

La rate est grosse.

Surrénales : droite, non hémorragique; gauche, très hémorragique, gorgée de sang (hémorragie douteuse au contrôle microscopique).

Reins : gros, très congestionnés, violacés.

Histologie. — Foie : mauvais état de conservation, zone de congestion irrégulièrement répartie, mais surtout près des veines sus-hépatiques; à ce niveau seulement, altération vacuolaire et nucléaire de la cellule hépatique, ailleurs saine. — Dans une deuxième bloc, même aspect, quelques hémorragies péri-capillaires. Etat homogène de la cellule hépatique difficile à interpréter; quelques lésions artérielles.

Cœur : œdème, infiltration extrêmement discrète et diffuse, lésions de la fibre musculaire. A l'insertion des valves on trouve de la myocardite nette avec infiltration inflammatoire et quelques suffusions sanguines. Endocardite très superficielle de la mitrale.

Surrénales : architecture générale conservée, pas d'hémorragie.

Reins : tubes : desquamation et liquéfaction. Glomérules : quelques-uns sont lésés.

OBSERVATION 12 (du service du Docteur GUILLEMOT). — L'enfant P... Liliane (5 ans et demi), non vaccinée à l'anatoxine, entre à l'hôpital le 17 octobre 1931 au 8^e jour d'une angine diphtérique maligne avec hémorragies et crises syncopales répétées. Immuno-transfusion de 60 cc. Le 18 octobre, T. A. 6,5. Mn non perceptible. Diurèse 100 cc. Alb. importante, U. S. 3 gr. 75. L'enfant meurt le lendemain (11^e jour).

Histologie. — Reins; tubes : épithélium bouchant la lumière; perte de la bordure en brosse. Dans d'autres tubes, la lumière n'est pas complètement obstruée; dans les tubes peu touchés les limites cellulaires ont disparu.

Glomérules : ils sont touchés, rétraction du peloton vasculaire sans infiltration. Dans d'autres, adhérences du peloton. Capsule de Bowmann irrégulière; certaines capsules sont très épaissies. — Congestion interstitielle peu marquée.

OBSERVATION 14 (du service du Docteur GUILLEMOT). — L'enfant L... Christiane (4 ans), non vaccinée à l'anatoxine entre à l'hôpital le 1^{er} mars 1932 au 3^e jour d'une diphtérie grave. Le 4^e jour, T. A. 8,5-5, diurèse 125 cc. U. S. 0 gr. 45. Le lendemain, diurèse 175 cc. — Le 6^e jour, diurèse 250 cc.; l'état général est très déficient, le poulx est mou, rapide, irrégulier. Le 7^e jour, diurèse 150 cc., présence d'albumine dans les urines, vomissements. Le 8^e jour, T. A. 5,5. — Mn non perceptible. Mort.

OBSERVATION 15 (du service du Docteur GUILLEMOT). — L'enfant B... Pierre, 6 ans, vacciné à l'anatoxine entre le 12

mai 1932 au 4^e jour d'une angine diphtérique grave. A son entrée, les bruits du cœur sont sourds. T. A. 8. — Mn non perceptible. Le lendemain, diurèse 125 cc. Alb. traces. U. S. 2 gr. 45. Les réflexes sont normaux, il n'y a pas de paralysie. Le 6^e jour, l'enfant présente du purpura, des hémorragies gingivales, de l'œdème de la face, une grande agitation. Les bruits du cœur sont très sourds. T. A. Mx 7. Diurèse 125 cc. Mort dans la soirée.

OBSERVATION 16. (du service du Docteur GUILLEMOT). — L'enfant R... Henri (5 ans), non vacciné à l'anatoxine entre à l'hôpital au 2^e jour d'une angine diphtérique maligne le 6 juin 1932. U. S. à l'entrée 0 gr. 65, T. A. 10 — 5. Le lendemain, diurèse 250 cc. Alb. 0; bruit de galop. T. A. 10-5. Mort dans l'après-midi.

OBSERVATION 17. — L'enfant H... Jeannine, âgée de 4 ans, entre à l'hôpital le 2 septembre 1933. Cette malade qui n'a pas été vaccinée à l'anatoxine est souffrante depuis 6 jours et n'a subi jusqu'à ce moment aucun traitement.

A son entrée, on constate un coryza purulent, des F. M. très importantes, du jetage, des vomissements. Au cœur : égalisation des deux bruits et extrasystoles. On note la présence de pétéchies; le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

L'enfant recevra en quatre jours 200 cc. de sérum associés au traitement tonique habituel.

Le lendemain, la gorge et les amygdales sont rouges, ces dernières augmentées de volume et couvertes de F. M. gris sales. La muqueuse autour n'est pas ulcérée. Le syndrome hémorragique est très marqué : taches ecchymotiques sur la muqueuse bucco-pharyngée et aux points d'injections; purpura, gingivorragies. Les bruits cardiaques sont bien perçus, le foie est augmenté de volume. Les réflexes rotuliens et achilléens sont conservés.

Le T. A. Mx est de 7 1/2, la Mn ne peut être prise. La diurèse est de 125 cc., l'albuminurie est importante et l'U. S. de 1 gr. 90.

Les jours suivants on note une légère amélioration aussi bien de l'état général que local.

La T. A. est à 8-4 le 5 septembre. La diurèse se maintient à 125 cc., l'albuminurie est de 1 gr.

Le 7 septembre, la diurèse s'élève à 250 cc. U. S. : 4 gr. 30. Persistance de l'albuminurie.

Le 8 septembre survient un vomissement et la malade meurt le 9 dans la soirée au 13^e jour. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION 18 (Personnelle). — L'enfant B... Jacques, âgé de 6 ans, entre à l'hôpital le 16 octobre 1933, dans la soirée. Ce malade qui n'a pas été vacciné à l'anatoxine, est souffrant depuis 5 jours et n'a reçu aucun traitement; il a présenté, dès le début, du jetage.

A son entrée, on note des F. M. grisâtres, tapissant la gorge, bilatérales et bordées d'un piqueté hémorragique. Erosions, F. M. nasales. Adénopathie bilatérale, douloureuse, avec périadénite. Le traitement sérothérapique est institué.

Le lendemain, l'enfant est très pâle, fatigué, gêné pour respirer. La T. A. est de 12 - 7 1/2, le pouls est à 150, inégal. La diurèse est de 125 cc., il existe de l'albuminurie, U. S. à 0 gr. 50.

Dans la nuit, surviennent des vomissements, puis l'enfant tombe dans le coma et meurt presque aussitôt. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION 19 (personnelle). — L'enfant G... Daniel (4 ans), non vacciné à l'anatoxine, entre le 22 avril 1934, au 4^e jour d'une diphtérie maligne. Il présente du jetage depuis deux jours. A l'entrée, on constate un enfant très fatigué, avec de gros ganglions. Il reçoit ce jour-là et les suivants : 160 cc. de sérum et le traitement tonique habituel. On note : U. S. 0 gr. 60. Alb. importante. T. A. 14 - 8. Le lendemain, diurèse, 200 cc., persistance de l'albuminurie, urée urinaire, 53 gr. 15 par litre, chlorure 5 gr. 72. T. A. 13 - 8. Le 6^e jour, diurèse 175 cc., abondants leucocytes, présence de cylindres granuleux. T. A. 13 - 7. La mort survient le lendemain. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION 20 (publiée par José BONABA et Rogélio CHARLONE, dans les *Archives de Médecine des Enfants*, 1930). — Garçon de 5 ans et demi, qui entre à l'hôpital le 4 mai 1928, pour une angine diphtérique d'apparence bénigne. Le 11 mai, l'enfant sort de l'hôpital. Deux jours après, il présente une paralysie du voile, du nasonnement, et il rejette les liquides par le nez. Au 15^e jour, compté depuis le début de la maladie, l'enfant entre de nouveau à l'hôpital, il présente une dilatation cardiaque, un bruit de galop, T. A. 12 - 8, le foie est très gros. La diurèse 300 cc. Alb. 3 gr. 17,

U. S. 1 gr. 52. On pratique une saignée de 150 gr. Le 18^e jour, amélioration rapide, le cœur est bon, le foie et la rate sont normaux, la diurèse a été de 500, puis de 1.200 cc., Alb. 0.

Le 24^e jour, rechute insidieuse, oligurie de 500, 300 puis 200 cc. Albuminurie, cylindres hyalins et granuleux, U. S. 0 gr. 826, T. A. 9 - 6. Le 26^e jour, collapsus cardiaque et mort le 29^e jour.

OBSERVATION 21 (du Docteur GUILLEMOT). — L'enfant C... Anne-Marie, 9 ans et demi, entre à l'hôpital le 5 décembre 1929 pour angine diphtérique grave. Syndrome hémorragique nécessitant une transfusion à son entrée. T. A. 10 - 7. Le 9 décembre, on note une amélioration de l'état général et de l'état local. Le pouls est à 96, il existe une extra-systole toutes les 3 pulsations. Le 10, cessation des hémorragies sous-cutanées, disparition du purpura des flancs, albuminurie 0 gr. 75. T. A. 9 - 6. La gorge est complètement détergée. Le 13, les extra-systoles persistent, le 16, il y a quelques traces d'albumine. T. A. 9 - 5,5 Le 18 décembre, érétisme cardiaque très prononcé et extra-systoles nombreuses. Mort.

Autopsie. — Poumons d'aspect normal. Il n'y a pas de foyer broncho-pneumonique, mais seulement une légère mousse d'œdème.

Cœur : ferme, un peu pâle, sans coloration anormale; on pratique les coupes classiques du cœur : il n'y a pas d'endocardite ni de caillot de volume assez important pour être retenu.

Foie : 980 gr. Aspect sensiblement normal, quelques zones jaunâtres à la coupe.

La rate est de volume normal.

Surrénales : très bien conservées; il n'y a pas d'hémorragie visible par coupe transversale.

Reins : 140 et 160 gr. Ils sont très hyperhémisés en eux-mêmes, entourés d'une capsule adhérente (légère hémorragie bilatérale, immédiatement intra-capsulaire, très superficielle à la partie postéro-supérieure de la capsule graisseuse). A la coupe : pyramides violacées, hémorragiques.

OBSERVATION 22 (du service du Docteur GUILLEMOT). — L'enfant L... Albert (6 ans), non vacciné à l'anatoxine, entre à l'hôpital le 26 janvier 1930. Il est souffrant, fatigué depuis 8 jours; depuis 3 jours, il présente de la fièvre, de la dysphagie, il a eu un vomissement. A son entrée, on note des signes locaux importants avec une grosse adénopathie et périadé-

nite. Le lendemain (5^e jour). T. A. 11,5 - 9,5. Alb. 0 gr. 10, U. S. 1 gr. 20. Les jours suivants, les F. M. régressent lentement; le 7^e jour, diurèse 250 cc. quelques leucocytes, absence de cylindres. Le 12^e jour, l'enduit pultacé persiste encore, il n'y a plus de ganglions, l'état général s'est amélioré, T. A. 10 - 7, diurèse 260 cc. Le 17^e jour, T. A. 11 - 8, Alb. 0 gr. 25, U. S. 2 gr. 40. Le 21^e jour, l'état local est satisfaisant, l'état général est très amélioré. Dans la nuit qui suit, la surveillante remarque que le bras gauche est cyanosé, froid et qu'il n'y a pas de pouls radial de ce côté. Le matin, vers 10 heures, l'enfant est somnolent, à demi-conscient, la bouche entr'ouverte, la langue sale, l'état du bras gauche est le même que dans la nuit. Les réflexes tendineux sont normaux aux quatre membres; il y a ébauche de signe de Babinski à gauche, avec trépidation épileptoïde du pied. Bras gauche : monoplégie flasque, insensibilité. — Pied gauche : motilité normale, sensibilité atténuée. La face est normale. Au cœur : bruit de galop. Les poumons sont normaux, malgré quelques crachats purulents. Diurèse : 350 cc. U. S. 0 gr. 55. On institue un traitement tonicardiaque. Le lendemain, 22^e jour, la torpeur diminue, le faciès est meilleur. Bras gauche : coloration normale, mais pouls toujours absent. La monoplégie persiste, les réflexes sont normaux, la sensibilité obtuse aux deux bras. Membre inférieur gauche : signe de Babinski très net, clonus moins net que la veille; mouvements de défense, triple retrait. Le pouls est régulier; il n'y a plus de bruit de galop. T. A. 13,5 - 10, la respiration est irrégulière, la diurèse est de 250 cc. Le 23^e jour, le malade meurt en hyperthermie (41°6).

Autopsie. — Poumons normaux macroscopiquement.

Cœur ferme, volumineux, légèrement décoloré. Le myocarde est dur. Il existe dans le cœur gauche, des caillots d'aspect organisé, l'un d'eux sort par l'orifice aortique.

Foie : décoloré, la surface est ecchymotique. Il n'y a pas de lésions visibles à la coupe. — La rate est volumineuse; à la coupe, zone triangulaire sombre : infarctus; à côté, petites zones blanchâtres (infarctus ancien ?).

Les surrénales sont normales macroscopiquement.

Reins : zone pyramidale turgescence, violacée, augmentée de volume.

La corticale est normale.

Système nerveux central — cerveau : à la coupe, il existe à droite un piqueté hémorragique du centre ovale. A gauche, l'aspect est normal.

Cervelet : le lobe droit est gros, mou, affaissé. A la coupe : foyer de ramollissement gros comme une pièce de 2 francs. Le lobe gauche est normal.

L'artère basilaire est obstruée sur 1 cm. 1/2 par un caillot. Le bulbe et la moelle sont normaux.

OBSERVATION 23 (du service du Docteur GUILLEMOT). — L'enfant H... Gysèle, entre le 5 octobre 1931, au 5^e jour d'une diphtérie maligne. Le lendemain, T. A. 9,5 - 5, diurèse : 125 cc. Alb. 0. Le 7^e jour, diurèse 500 cc. U. S. 0 gr. 65. Le 9^e jour, diurèse 250 cc. Apparition de l'albumine. T. A. 8 - 5. Le 10^e jour, reflux, nausées, diurèse 125 cc. Le 11^e jour, bruit de galop. Le 12^e jour, pâleur, nasonnement, T. A. 7,5 - 5. Le 14^e jour, le pouls est à 94, irrégulier, T. A. 7 - 4,5. L'enfant meurt le 15^e jour.

Autopsie. — Le foie est gros, par plages ébauche de foie cardiaque; par zones foyers dégénératifs probables. — La rate est très volumineuse.

Les poumons sont d'aspect normal.

Le cœur globuleux, dilaté, pâle à la coupe.

Les surrénales ont l'aspect habituel avec le centre ramolli.

Reins : l'un est franchement bigarré, volumineux; l'autre moins net, plus uniforme.

Les lésions portent surtout sur les deux reins, puis le foie, la rate, le cœur.

Histologie. — Reins d'aspect homogène trouble.

Glomérules : très turgescents, remplissant complètement la capsule.

Tubes : également turgescents.

Congestion intense, les globules ont perdu leur hémoglobine, l'épithélium des tubes a perdu ses détails de structure, les protoplasmes n'ont plus aucune limite, les tubes sont obstrués.

Dégénérescence granuleuse globale (coupe prenant mal le colorant de ce fait).

Conclusion : Néphrite très étendue tout en restant parcelaire, atteignant peu la zone corticale.

OBSERVATION 24 (du service du Docteur H. GRENET). —

L'enfant A. Paulette (5 ans), non vaccinée à l'anatoxine entre à l'hôpital le 1^{er} décembre 1930 au deuxième jour d'une angine diphtérique maligne et croup. L'état général est très atteint, l'enfant sera tubé du 1^{er} au 4 décembre, U. S. 0 gr. 65;

immuno-transfusion de 150 cc. Le lendemain, légère défaillance cardiaque, taches purpuriques, urines rares et sanglantes, diurèse 125 cc. Le 4^e jour, amélioration de l'état général, diurèse 125 cc. Les urines sont encore sanglantes, U. S. 0 gr. 70; 7^e jour, persistance de l'hématurie, l'état général s'améliore. Le 11^e jour, érythème sérique, diurèse 200 cc. Alb. 1 gr. 50, T. A. 10,5-7. Le 13^e jour, les urines sont encore légèrement sanglantes, alb. 1gr. 50. Le 18^e jour, l'hématurie macroscopique a disparu. Alb. 0. Le 20^e jour, on remarque un strabisme divergent transitoire. La malade sort guérie le 52^e jour.

OBSERVATION 25 (du service du Docteur GUILLEMOT). — L'enfant G... Colette (6 ans) qui avait reçu une injection d'anatoxine 8 jours auparavant entre le 9 décembre 1931 au 2^e jour d'une diphtérie sérieuse. Le lendemain on constate des F. M. qui résisteront plusieurs jours au sérum. Pâleur persistante et très marquée. T. A. 10-7, diurèse 500 cc. Alb. 0, U. S. 1 gr. 04. Le 5^e jour, albuminurie passagère, le 7^e jour l'albuminurie a disparu. Les jours suivants la diurèse va se maintenir entre 250 et 500 cc. On notera une otite diphtérique et vers le 7^e jour, des paralysies (nasonnement, reflux) persistantes. La malade sortira guérie le 13 février avec cependant persistance du nasonnement.

OBSERVATION 26 (personnelle). — L'enfant G... Madeleine (âgée de 10 ans), vaccinée en 1928 à l'anatoxine entre à l'hôpital le 4 juillet 1933, au 4^e jour d'une diphtérie grave. L'enfant reçoit à son entrée 100 cc. de sérum, puis 50 cc. chacun des trois jours qui suivent.

Le lendemain de son entrée, la malade semble très fatiguée, prostrée, tout en répondant parfaitement aux questions qu'on lui pose. Le facies pâle est celui d'une intoxiquée; la respiration est difficile, l'haleine est fortement fétide. Localement, énorme F. M. de la dimension d'une pièce de 10 fr., grisâtre, épaisse, irrégulière, limitée par un bourrelet œdématisé, enchâssé dans la muqueuse, mais tendant déjà à se décoller par endroits. Elle obstrue en partie l'isthme du pharynx et envahit les piliers, la luette, le voile du palais. On ne note pas de taches ecchymotiques sur la muqueuse. Par les deux narines s'écoule un épais jetage fétide et purulent. Le cou est augmenté de volume régulièrement, œdématisé. On palpe des deux côtés de grosses masses ganglionnaires avec une importante périadénite peu douloureuse. —

Fonctionnellement, il existe de la gêne à la respiration, à la déglutition, à la parole, il n'y a ni reflux, ni nasonnement, ni non plus de troubles laryngés. Il n'existe pas de phénomènes hémorragiques. Les réflexes tendineux sont conservés. Il n'y a ni paralysie du voile, ni vomissement. — La température est à 38°5; le pouls régulier à 112. Les bruits du cœur sont bien frappés, le foie et la rate ne sont ni augmentés de volume ni douloureux. La diurèse est de 250 cc.; les urines sont troublées par un important dépôt de phosphates; l'albuminurie est inférieure à 1 gr. U. S. 0 gr. 80, perméabilité rénale, 30.

Le 7^e jour, hémorragie nasale.

Le 8^e jour, premier bruit cardiaque assourdi. Apparition d'ecchymoses aux points d'injections. Réflexes tendineux conservés. Persistance d'une grosse F. M. à droite.

A partir du 10^e jour, l'état général s'améliore, les signes locaux disparaissent. Depuis le début, la diurèse s'est maintenue à 250 cc., il a persisté des traces d'albumine. Le 20^e jour, diurèse 1.000 cc., alb. 0.

Le 27^e jour, nasonnement et troubles de l'accommodation. Il n'y a pas de paralysie de la musculature externe. Pas de vomissements. On reprend le traitement tonique habituel. La diurèse, qui était retombée à 500 cc., remonte rapidement, l'albuminurie ne reparait pas.

Le 37^e jour au soir, la température monte brusquement à 40°, le pouls est rapide, mais régulier; des vomissements surviennent et se répètent. Le lendemain, l'enfant est très abattu, pâle, les vomissements ont cessé, il y a du nasonnement sans reflux, les troubles de l'accommodation persistent, les réflexes tendineux aux quatre membres sont normaux. T. A. 13 - 10, cœur régulier, foie normal, diurèse est tombée de 1.500 à 500 cc. Alb. 0.

Les jours suivants, l'état général s'améliore et une desquamation qui survient le 41^e jour fait penser qu'il s'est agit de scarlatine. L'oligurie persiste quelques jours, puis la diurèse remonte à partir du 48^e jour et l'enfant sortira guéri le 61^e jour.

OBSERVATION 27 (personnelle). — L'enfant P... Denise (8 ans), entre à l'hôpital le 17 juillet 1933 au 3^e jour d'une angine diphtérique sérieuse. Les amygdales sont grosses, touchant la luette, recouvertes de F. M. grisâtres. L'haleine est légèrement fétide; il n'y a pas de jetage. La malade est pâle et un peu cyanosée; le foie est augmenté de volume, la

rate normale. Les réflexes tendineux sont conservés. La malade recevra en 4 jours 200 cc. de sérum et le traitement tonique habituel.

Le lendemain de son entrée, la T. A. est à 11 - 8, la diurèse de 250 cc, on note la présence d'albumine, l'U. S. est à 0 gr. 92. On a essayé de pratiquer, mais sans succès, par suite de l'impossibilité de recueillir les urines, une épreuve de perméabilité rénale.

Le 7^e jour, les F. M. ont disparues, mais on note du nasonnement et du reflux. Les urines dont le taux se maintient entre 250 et 500 cc., sont purulentes et on y trouve des cylindres hyalins et granuleux. Le 9^e jour, l'albuminurie est de 1 gr. 75. Le 10^e jour, une défaillance cardiaque marquée commande un traitement pas l'ouabaïne. Le lendemain, légèrè arythmie, pouls ralenti, faible, diurèse 400 cc. Alb. : 2 gr.

Le 12^e jour, on note encore des cylindres hyalins et granuleux et des globules de pus. U. S. : 2 gr. 50. Le 13^e jour, l'enfant est très abattue. On note un gros amaigrissement. Vomissements répétés. Le cœur est régulier. T. A. : 9 - 7. Il existe du nasonnement et du reflux, mais les réflexes tendineux sont normaux. Le foie n'est pas augmenté de volume. Diurèse : 250 cc. Alb. : 0 gr. 50. U. S. 1 gr. 90.

Le 15^e jour, diurèse, 250 cc. Persistance de l'albumine. U. S. : 1 gr. 85. Le 17^e jour, nouvelle défaillance cardiaque et traitement digitalique. Le 19^e jour, diurèse 500 cc. Alb. : 1 gr. Urée urinaire : 18 gr. par litre. Le 24^e jour, état général très amélioré, l'enfant mange avec appétit, le nasonnement persiste; il y a un peu de reflux: les réflexes rotuliens sont abolis, les achilléens conservés. T. A. : 11 - 6; diurèse : 500 cc. Alb. : +. Le 27^e jour, l'amélioration de l'état général s'accroît; diurèse, 750 cc. Alb. : +. Urée urinaire : 13 gr. U. S. : 0 gr. 60.

Jusqu'à la fin de la maladie, la diurèse se maintiendra entre 750 et 1.000 cc. Le 48^e jour, l'albumine a disparu. U. S. 0 gr. 40. Une nouvelle recherche de l'albumine faite 7 jours après, se révèle encore négative. L'enfant sort guérie le 73^e jour.

OBSERVATION 28 (personnelle). — L'enfant Le G... René (4 ans), vacciné 6 mois auparavant à l'anatoxine, entre à l'hôpital le 10 septembre 1933, au 2^e jour d'une angine diphthérique grave. A son entrée, on note du coryza muco-purulent, une haleine fétide, des F. M. grisâtres sur tout le fond

de la gorge. Il n'y a pas de paralysie du voile, le cœur est régulier, bien frappé, la T. A. à 10 - 7. Le foie et la rate sont normaux. Traitement : 200 cc. de sérum en 4 jours.

4^e jour, reflux; diurèse 750 cc; alb., traces.

5^e jour, T. A. 10 - 7, diurèse 500 cc.; alb. 0 gr. 25; U. S. 0 gr. 78. — Les jours suivants, vomissements répétés, diurèse à 250 cc.

10^e jour, reflux et nasonnement. T. A. 9 - 5.

13^e jour, diurèse 250 cc.; alb. 0 gr. 10; U. S. 1 gr. 95.

17^e jour, érythème. Diurèse 500 cc. U. S. 0 gr. 60; T. A. 10 - 6.

A partir du 19^e jour, la diurèse est de 750 cc. pro die. L'albumine persiste à l'état de traces et ne disparaîtra qu'au moment de la sortie de l'hôpital, le 72^e jour.

OBSERVATION 29 (personnelle). — L'enfant L... Jacqueline (9 ans et demi), vaccinée 3 ans auparavant à l'anatoxine, entre à l'hôpital le 1^{er} octobre 1933, dans la soirée, pour angine diphtérique ayant débuté la veille. A son entrée, on constate des fausses membranes importantes et du jetage déjà fétide. Le traitement sérothérapique est institué immédiatement : 350 cc. de sérum en 6 jours et traitement tonique habituel. Les jours suivants, les F. M. s'étendent.

Le 5^e jour, T.A. 12-8, diurèse 250 cc., traces d'alb, U.S. 0 gr. 75. Le 6^e jour, reflux. Le 7^e jour, les F. M. se détachent. Le reflux persiste, les réflexes rotuliens sont abolis, les réflexes achilléens sont faibles. Le 8^e jour, érythème sérique, diurèse 250 cc. Légères traces d'albumines, présence de pus et de cylindres.

Le 10^e jour, la gorge s'est détergée, l'adénopathie est en voie de régression, il existe du nasonnement, le réflexe achilléen gauche est aboli, le droit persiste. Le 11^e jour, le nasonnement et l'érythème persistent, les réflexes tendineux existent, mais faibles. Un léger strabisme interne de l'œil gauche qui avait été noté la veille a disparu. Diurèse : 125 cc; alb. : présence. Cylindres leucocytaires et granuleux, U. S. : 0 gr. 43.

Le 16^e jour, T. A. 11 - 7. Diurèse 400 cc. Alb. légères traces. Urée urinaire par litre : 39 gr. 50, par 24 heures 14 gr. 80.

L'amélioration de l'état général s'accroît chaque jour. Le 27^e jour, on note la disparition de l'albumine.

Le 49^e jour, diurèse, 750 cc.; albumine : 0; U. S. : 0 gr. 65. La malade sort guérie le 56^e jour.

OBSERVATION 30 (personnelle). — L'enfant L... Yolande (12 ans), entre à l'hôpital le 29 octobre 1933. Cette malade,

qui a été vaccinée à l'anatoxine en 1932, est souffrante depuis 4 jours. A son entrée, on note les signes d'une angine diphtérique sérieuse. Elle reçoit en 4 jours 150 cc. de sérum et le traitement tonique habituel.

Le lendemain, 5^e jour de la maladie, la diurèse est de 250 cc., on note la présence d'albumine dans les urines; U. S. : 0 gr. 80.

L'état général et local s'améliore rapidement.

Le 9^e jour, T. A. : 12 - 8, diurèse : 250 cc. L'albuminurie persiste, on trouve dans les urines de nombreux leucocytes et des cylindres leucocytaires.

Le 10^e jour : érythème sérique.

A partir du 15^e jour, la diurèse s'élèvera à 500 cc., et s'y maintiendra jusqu'à la sortie de l'hôpital.

Le 22^e jour, l'albumine a disparu; le 30^e jour, l'enfant quitte l'hôpital.

Le 36^e jour, l'enfant est revue pour un léger nasonnement. T. A. 16 - 9, réflexes tendineux normaux, absence d'albumine dans les urines.

Le 42^e jour, l'enfant entre de nouveau à l'hôpital afin qu'on institue le traitement tonique habituel qui l'aidera à passer sans incidents le cap du 50^e jour.

La diurèse est de 250 cc., puis à partir du 48^e jour, de 500 cc. Durant ce nouveau séjour, on ne trouve jamais d'albumine dans les urines. Le 51^e jour, l'U. S. : 0 gr. 52, et l'enfant sort guérie le 53^e jour.

OBSERVATION 31 (personnelle). — L'enfant D... France (8 ans), vaccinée antérieurement à l'anatoxine, entre à l'hôpital le 26 février 1934, au 2^e jour d'une angine diphtérique sérieuse. Un dosage de l'U. S. fait avant toute injection de sérum, indique 0 gr. 60. L'enfant recevra en 5 jours 150 cc. de sérum.

Le lendemain de son entrée, les F. M. se détachent. T. A. 14 - 9; diurèse : 250 cc.; alb. : 0.

Le 9^e jour, T. A. 12,5 - 8,5; diurèse : 500 cc.; alb. : 0; U. S. : 0 gr. 45.

Les jours suivants, la diurèse augmente pour atteindre 750, puis 1.000 cc.

Durant tout le séjour à l'hôpital, on ne trouvera jamais d'albumine dans les urines.

Le 51^e jour, U. S. : 0 gr. 50. Recherche des cylindres dans les urines négative. L'enfant sort guérie le 54^e jour.

OBSERVATION 32 (personnelle). — L'enfant S... Gisèle (11 ans et demi), non vaccinée à l'anatoxine, entre à l'hôpital le 15 mars 1934. Depuis 15 jours, l'enfant présente une adénopathie sous-maxillaire et jugo-carotidienne bilatérale. La gorge n'a pas été examinée; il n'y a pas eu de jetage. Depuis 4 jours, elle présente du nasonnement; il n'y a pas de reflux.

A son entrée, on constate une angine diphtérique et la malade recevra en trois jours 150 cc. de sérum, en même temps qu'elle sera soumise au traitement tonique habituel.

Le surlendemain, 17^e jour de la maladie, la diurèse est de 250 cc., l'alb. de 1 gr. 50; la T. A. de 10 - 7,5. L'état général et local s'améliorent.

A partir du 20^e jour, la diurèse atteint 1.000 cc. Cependant le 21^e jour, l'enfant présente une céphalée marquée, du reflux, un pouls irrégulier; le 23 jour, T. A. 10 - 6; urine : traces d'albumine; quelques leucocytes, pas de cylindres. U. S. 0 gr. 37.

Le 36^e jour, disparition de l'albumine, urée urinaire par litre, 13 gr. 90.

L'enfant sortira guérie au 54^e jour.

OBSERVATION 33 (du service du Docteur GRENETJ. — L'enfant M... Guy (7 ans et demi), non vacciné à l'anatoxine, entre le 15 mars 1931 au 3^e jour d'une angine diphtérique. A l'entrée, c'est un enfant très pâle, paraissant intoxiqué. Les signes locaux sont importants. T. A. 9 - 5,5, présence d'albumine dans les urines. Le 5^e jour T. A. 12 - 7, diurèse 250 cc. Le 8^e jour, amélioration assez nette, diurèse 200 cc. Le 28^e jour, la diurèse est de 500 cc. Alb. 0; U. S. : 0 gr. 47. — Le 40^e jour, diurèse : 500 cc.; U. S. : 0 gr. 30. Le 45^e jour, l'enfant est de nouveau fatigué, il présente du reflux; l'état s'améliore vers le 50^e jour et l'enfant sort guérie le 55^e jour.

OBSERVATION 34 (obs. 7 de la Thèse de MÉZARD). — L'enfant W... Denis (13 ans et demi), entre 35 jours après une angine non traitée (9 mars 1932) le 14 avril. Nasonnement datant du 16 ou 17 mars, troubles de la vue depuis le début d'avril. A l'entrée, paralysie du voile, paralysie oculaire, abolition des réflexes achilléens, assourdissement des bruits du cœur, extra-systoles, bruit de galop. T. A. 17 - 13. Température autour de 38° jusqu'au 45^e jour. On fait 240 cc. de sérum. Diurèse autour de 500 cc. Le 38^e jour, nausées, vomissements. Le 39^e jour, syncope; le 43^e jour, azotémie, 0 gr. 55. Le 44^e jour, urée de l'urine, 16 gr. 30 par 24 heures, avec

une diurèse de 250 cc., 56 gr. 25 par litre, cellules épithéliales polynucléaires, cylindres granuleux. Le 45^e jour, la température retombe, la T. A. redevient normale, l'état général est bon; le 50^e jour, la diurèse remonte au-dessus de 750 cc. Après le 50^e jour, régression des paralysies. L'enfant sort guéri le 26 mai.

OBSERVATION 35 (personnelle). — L'enfant Th... Robert (4 ans) qui n'a pas été vacciné à l'anatoxine entre à l'hôpital le 3 juin 1933, au 4^e jour d'une diphtérie grave non encore traitée à cette date, avec F. M. grisâtres, adénopathie, jetage. Il n'y a pas d'albumine dans les urines. Il reçoit en 5 jours 250 cc. de sérum et on institue le traitement tonique habituel.

Le 5^e jour l'état est toujours très grave, pâleur extrême, foie très gros et douloureux, ecchymoses aux points d'injections, fétidité de l'haleine, hémorragie buccale, gorge noirâtre et sèche. Les F. M. et l'adénopathie persistent. T. A. : 11 - 8.

Le 6 juin, même état général. T. A. 11 - 7. Les bruits du cœur sont normaux, mais tendance à l'embryocardie. La diurèse est de 500 cc., l'albuminurie est massive, le foie est douloureux. Il n'y a pas de paralysie. Les F. M., tout en étant moins importantes, sont encore abondantes et grisâtres; il existe des F. M. nasales bilatérales.

Le 10 juin (11^e jour), la gorge et le nez sont complètement détergés, l'état général est excellent, on ne signale plus qu'une certaine pâleur persistante et un léger assourdissement du premier bruit du cœur; la pression pourtant demeurerait basse (9 1/2 - 6 1/2). La diurèse est aux environs de 250 cc., il persiste une albuminurie légère.

A partir du 13^e jour, de nouveaux signes apparaissent : fatigue, nasonnement plus accentué, pâleur subite, ébauche de bruit de galop, deux vomissements; T. A. 9 - 6 1/2; diurèse 500 cc.; traces d'albumine.

A partir du 23^e jour, l'amélioration est manifeste : il y a encore un vomissement le 28^e jour; un dosage d'U. S. pratiqué ce jour, indique 0 gr. 44 pour 1.000. Diurèse 700 cc.; albumine, 0; perméabilité rénale, 45.

Les jours suivants, l'état général devient bon et l'on note le 35^e jour, cœur normal, T. A. 12 1/2 - 10 1/2. Il n'y a plus de reflux par les fosses nasales; cependant, les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis.

Après 7 jours d'une détente nette qui permettait d'espérer la guérison rapide, on voit se produire le 42^e jour, une pâleur la guérison rapide, on voit se produire le 42^e jour, une nouvelle poussée toxique caractérisée par l'abattement, la pâleur

et la réapparition du reflux et du nasonnement, un abaissement de la pression (10,5 - 6,5), des vomissements; les réflexes rotuliens et achilléens demeurent abolis. Les urines ne contiennent pas d'albumine, la diurèse est de 250 cc. Très rapidement, après quelques jours, où la situation semblait menaçante, le 51^e jour, l'état général se transforme de nouveau et redevient bon : l'enfant mange seul, assis sur son lit.

55^e jour, U. S., 0 gr. 30; diurèse, 250 cc.; alb., 0. Il quitte l'hôpital guéri, le 27 juillet (58^e jour, compté depuis le début de l'angine).

OBSERVATION 36 (personnelle, publiée à la *S. M. H.*, le 16 juin 1933). — L'enfant C... Pierre (6 ans), avait présenté, le 21 avril, une angine pour laquelle on avait injecté en ville 100 cc. de sérum. Paralysie du voile le 8^e jour.

Il entre à l'hôpital de 5 juin, 45^e jour de la maladie, dans un état grave; on constate : une paralysie du voile et de gorge, une paralysie de l'accommodation, du strabisme, une paralysie généralisée des membres avec abolition de tous les réflexes tendineux; une paralysie de la nuque et du tronc; la tête est ballante. L'enfant est incapable de se tenir assis. Les réflexes cutanés abdominaux et crémastériens sont abolis. Le diaphragme n'est pas paralysé. Signalons, à côté de ces signes de paralysie, la pâleur jaunâtre des téguments, le pouls rapide à 156, l'éréthisme cardiaque, sans bruit de galop ni souffle. La tension artérielle est élevée (14,5 - 10,5). Le foie déborde un peu les fausses côtes. Il y a une fièvre légère : 37°5 - 38°.

Le lendemain, même état très grave : pouls : 160, toux et dyspnée intense, paralysie du diaphragme. Dans l'après-midi, asphyxie pendant un instant. Température 37°2-38°2. Dans les urines, traces d'albumine; ni sang, ni cylindres. Azotémie, 1 gr. 50.

Le 7 juin, 48^e jour, état général un peu meilleur; pouls à 120; T. A., 13 - 10. Le 8 juin, 49^e jour, température : 37°5 matin et soir; pouls à 104; T. A. 12 - 8, parole plus distincte, moins de nasonnement. Le 10 juin, U. S. 0 gr. 90; perméabilité rénale normale (70 %).

Le 12 juin, les urines ne contiennent plus d'albumine. L'enfant s'assied dans son lit et boit seul. Le 13 juin, 54^e jour, crise urinaire, le taux des urines passe de 200 à 500 gr.; il atteint 800 gr. le lendemain. Le 14 juin, U. S. : 0 gr. 52; U. S. : 0 gr. 36. Guérison.

L'enfant commence à se lever et à se tenir debout. T. A. : 10,5 - 7; 60^e jour, U. S. : 0 gr. 45; diurèse, 750; 72^e jour,

OBSERVATION 37 (publiée dans la Thèse de MÉZARD). — L'enfant P... Jean (7 ans), non vacciné à l'anatoxine, entre le 19 mars 1931 au 2^e jour d'une angine maligne : F. M. éten-dues, grisâtres, fétides, jetage. Gros ganglions avec péri-adénite, albuminurie, 500 cc. de sérum. Le 3 avril, l'albumine a disparu, le 8 avril (17^e jour), U. S. : 0 gr. 55. Le 23^e jour, paralysie du voile, alb. : 0. Le 27^e jour, les réflexes rotuliens sont abolis, le foie est normal, le pouls est régulier, le cœur normal. L'enfant est pâle et fatigué. Le 31^e jour, la paralysie du voile s'aggrave. Le 33^e jour, nasonnement, reflux, l'enfant qui est pâle, agité, tremblant, s'étrange en buvant. Paralysie oculaire, paraplégie; tachycardie et embryocardie passagères. T. A. 15 - 11; diurèse, 250 cc. 34^e jour, U. S. 0 gr. 28; T. A. 14 - 10; un vomissement. L'enfant reçoit de la digitale et de l'ouabaine, l'agitation augmente, la température s'élève. Le 37^e jour, état grave, diurèse 250 cc. Alb. légères traces. Le lendemain, agitation extrême, alb. 0. On fait un traitement tonicardiaque et l'enfant meurt au 39^e jour.

OBSERVATION 38 (personnelle). — L'enfant Bea... Louise (3 ans), entre à l'hôpital le 9 juin 1933. Cette malade, non vaccinée à l'anatoxine, est souffrante depuis le 6 juin. A son entrée, on constate une angine grave : F. M. bilatérales, épaisses, fétides, couvrant les amygdales, la luette, les piliers, le voile; tache ecchymotique au pôle supérieur de l'amygdale gauche. Il existe une adénopathie bilatérale sans péri-adénite et du jetage avec érosions des narines. Le foie est gros, non douloureux; la T. A. est faible avec une différentielle écrasée 11 - 10; cœur régulier, pouls à 120. Il n'y a ni nasonnement, ni reflux, ni troubles laryngés. On constate dans les urines la présence d'albumine, la diurèse est de 150 cc.

Sous l'influence de la thérapeutique (sérum 120 cc. et traitement tonique habituel, associé à de l'extrait persurrénal), la gorge se nettoie lentement, tandis qu'on note des signes d'intoxication diphthérique : vomissements, pâleur, bruit de galop, chute de pression, ecchymoses aux points de piqûres, albuminurie, foie un peu augmenté de volume.

Le 16^e jour, apparition d'un érythème sérique; le 20^e jour, apparaît une paralysie du voile : nasonnement et reflux; les réflexes rotuliens et achilléens sont conservés. A ce moment, l'état général s'améliore et le 23^e jour, l'enfant va mieux :

léger nasonnement sans reflux par les voies nasales. U. S. : 0 gr. 43, diurèse 150 cc.; alb., traces; perméabilité rénale, 40; T. A. 10 - 7.

Jusqu'au 32^e jour, la quantité des urines varie entre 125 et 250 cc.; à partir du 32^e jour, elle s'élève progressivement, pour atteindre 750 cc. le 38^e jour. Ce jour-là, on signale le reflux par les fosses nasales; il s'accroît le jour suivant, puis on constate des troubles visuels, le regard est vague. Il se produit des extra-systoles. L'on note encore des traces d'albumine.

Le 44^e jour, alb. 0; diurèse 725 cc.

Le 46^e jour, les urines diminuent d'abondance : 250 cc.

Le 48^e jour, l'enfant présente des pâleurs subites.

Le matin du 50^e jour, elle s'étrangle en buvant, a quelques convulsions et meurt par syncope.

Autopsie. — Poumons : quelques infarctus à la base du poumon droit et congestion de la base gauche.

Cœur : aspect normal, un peu pâle. Plaques laiteuses vers la pointe à la face antérieure. Aspect du myocarde normal à la coupe.

Orifices normaux.

Foie : rouge, très congestionné.

Rate : paraît un peu grosse.

Reins : congestionnés, violacés à la coupe, lilas.

Surrénale gauche : non hémorragique.

Examen histologique. — Poumons : splénisation massive. Les alvéoles sont bourrées de leucocytes : polynucléaires, mononucléaires et grandes cellules alvéolaires. Les vaisseaux alvéolaires sont turgescents, il n'y a pas de sang dans les alvéoles.

Rein droit : congestion diffuse, de loin en loin une plaque hémorragique. Les glomérules sont intacts ou peu s'en faut, les tubes desquament. Les noyaux de cellules sont bien conservés et nagent au milieu d'un protoplasme granuleux sans limites cellulaires nettes. Ailleurs, cellules gonflées, obstruant entièrement le tube.

Il y a moins de granulations protoplasmiques mais aspect uniformément trouble, finement granuleux.

Rein gauche : analogue, mais lésion des tubes encore plus accentuées. Protoplasma granuleux ou uniformément trouble suivant les points, lésions d'endartérite. Congestion plus marquée, hémorragique.

Cœur : muscle pâle légèrement œdémateux, sans infiltration inflammatoire très appréciable. L'infiltration lorsqu'elle

existe est très discrète, et cantonnée dans la couche profonde du péricarde, tendant à se propager, mais sans rapports constants avec les zones les plus lésées du myocarde. Cependant, en quelques points, congestion hémorragique très discrète avec quelques très discrets foyers d'infiltration. Ailleurs, fibres pâles avec noyaux tantôt intacts, tantôt dégénérés; protoplasme d'aspect moiré. On rencontre tous les degrés d'altération de la striation allant jusqu'à disparition; en certains points fibrilles diminuées de nombre; fibres réduites à des trousseaux tortueux, au milieu d'une trame interstitielle œdémateuse et hypertrophique; par places, infiltration et quelques nodules.

Surrénale droite : congestion. Quelques hémorragies très discrètes du cortex, rien à la médullaire.

Surrénale gauche : normale, moins congestionnée que la droite.

OBSERVATION 39 (personnelle). — L'enfant L... Maurice, (5 ans et demi), entre à l'hôpital le 21 février 1934. Ce malade non vacciné à l'anatoxine est souffrant depuis 5 jours : il a présenté une toux rauque, puis peu de temps avant son arrivée, un accès de suffocation. Il est tubé aussitôt et reçoit 150 cc. de sérum. Le surlendemain on institue le traitement tonique habituel. La diurèse est aux environs de 250 cc. On note successivement des traces d'albumine puis 0 gr. 50 et le 9^e jour de la maladie 3 gr. 50. Le 8^e jour, l'enfant avait rejeté son tube.

Le 10^e jour, U. S. 1 gr. 25, la diurèse se maintient toujours à 250 cc. Le 11^e jour, reflux, albumine 0 gr. 75. Le 12^e jour, érythème sérique, alb. 0 gr. 50. La recherche des cylindres dans les urines est négative. Le 13^e et le 14^e jour, alb. 0 gr. 25. Le 17^e jour, U. S. 0 gr. 69, la diurèse est toujours aux environs de 250 cc. et s'y maintiendra jusqu'à la fin de la maladie.

Le 20^e jour, alb. 0 gr. 10. T. A. 14 - 9.

Un abcès ganglionnaire provoque l'élévation de la température qui revient à la normale le 23^e jour après le passage d'un séton. A ce moment, l'enfant est très amélioré.

Le 28^e jour l'albuminurie a disparu.

Le 30^e jour surviennent les troubles cardiaques : l'enfant reçoit de l'oubaïne et le traitement tonique habituel.

31^e jour, T. A. 13 -10; 32^e jour, dans la soirée une syncope survient et l'enfant meurt. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Conclusions

I. — Dans les angines diphtériques bénignes et les angines communes graves, l'atteinte rénale est rare. Lorsqu'elle existe, elle reste toujours légère.

II. — Dans les angines malignes, on peut observer des néphrites :

1° A la période de début, et ce sont des néphrites rarement durables ;

2° Au cours de l'évolution, dans les formes curables, néphrites avec cylindrurie, albuminurie, hyperazotémie moyenne ;

3° A la période tardive (syndrome du 50^e jour), mais ce sont là des faits très rares.

Dans tous les cas, le passage à la chronicité reste tout à fait exceptionnel.

III. — Les lésions rénales observées au cours des formes mortelles sont essentiellement des lésions parenchymateuses.

IV. — Les lésions réalisées expérimentalement chez le cobaye sont identiques à celles que l'on observe chez l'homme.

V. — Il est prouvé anatomiquement et cliniquement que la vaccination à l'anatoxine est d'une innocuité absolue pour le système rénal.

VI. — L'hyperazotémie observée ne semble relever que pour une part de la lésion rénale ; elle est liée d'autre part à la désintégration cellulaire.

Le taux de cette azotémie ne présente pas une valeur pronostique absolue. On portera cependant un pronostic sévère lorsqu'elle dépasse 1 gramme, réserve faite au sujet des azotémies observées au cours des syndromes tardifs.

Vu :

LE DOYEN,

G. ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT,

NOBECOURT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

S. CHARLETY.

Bibliographie

- ACHARD et FEUILLE. — La rétention de l'urée dans les maladies aiguës. *Société de Biologie*, 22 juin 1912.
- ACHARD et LEBLANC. — Etat de rétention de l'organisme au cours des maladies aiguës. *Société médicale des Hôpitaux*, 26 juillet 1918.
- AVIRAGNET, WEILL-HALLÉ et P.-L. MARIE. — *Nouveau traité de Médecine*. (Article diphtérie).
- BEDOURET. — Contribution à l'étude de la néphrite diphtérique (*Thèse Paris*, 1929).
- BERNARD Etienne. — Pronostic des néphrites aiguës. *Semaine des Hôpitaux*, 15 février 1931.
- BROCHIER. — L'angine diphtérique maligne. Etude clinique et pronostique. *Thèse Lyon*, 1927.
- CASSOUTE. — *Pratique médico-chirurgicale*. (Article diphtérie).
- CASSOUTE, PERRIMAND et ZUCCOLI. — Diphtérie maligne avec insuffisance rénale; mort subite au cours de la convalescence. *Marseille Médical*, 25 mai 1929.
- Rétention azotée au cours des diphtéries malignes. *Société de Pédiatrie*, avril 1930.
- CASTAIGNE. — Les azotémies extra-rénales. *Journal médical Français*, septembre 1933.
- CHALIER, BROCHIER, MOREL et MOLLON. — *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 9 décembre 1925.
- CHALIER. — Les manifestations rénales de la diphtérie maligne. *Science médicale pratique*, juillet 1928.
- CHALIER et BROCHIER. — Valeur pronostique de l'azotémie dans la diphtérie maligne. *Lyon médical*, 11 septembre 1927.
- CHALIER, BROCHIER, CHAIX et GRANDMAISON. — Contribution à l'étude du rôle des reins et des surrénales dans la malignité diphtérique. *Journal de Médecine de Lyon*, Janvier 1927.
- Evolution clinique de l'angine diphtérique maligne. *Paris Médical*, octobre 1927.

- L'angine diphtérique maligne. Symptômes, évolution, pronostic, traitement. *Clinique et Laboratoire*, avril 1928.
- CHALIER. — Azotémie et diphtérie maligne. *Le Progrès médical*, 30 octobre 1929.
- CHALIER, LEVRAT, R. FROMENT et ROMAN-MONNIER. — Les diphtéries malignes mortelles. Valeur des lésions rénales et de l'azotémie. *Annales de médecine*, novembre 1932.
- CHALIER et SAMARI. — Sur les modifications du sang dans la diphtérie maligne (*Le Sang*, T. VIII, n° 3, 1934).
- CHURA. — Difteria. (Bratislava, 1930).
- DUFOUT. — Accidents rénaux consécutifs à la vaccination diphtérique. *S. M. H. de Lyon, Lyon médical*, 4 août 1929. *Pédiatrie*, octobre 1929.
- EGHEAL. — Contribution à l'étude des néphrites azotémiques. *Thèse Paris*, 1933.
- ENRIQUEZ, LAFFITE, LAUBRY et CL. VINCENT. — *Nouveau traité de pathologie interne*. (Article diphtérie).
- GIRARD. — Le foie diphtérique. *Thèse Paris*, 1901.
- GONZALEZ (H.-D.). — Diphtérie et urée sanguine. *La Semana Medica*, 12 janvier 1933.
- GRANCHER, COMBY et MARFAN. — *Traité des maladies de l'enfance*.
- GRENET H. — Diphtérie maligne. *Clinique et Laboratoire*, février 1932.
- Le traitement de la diphtérie. *Semaine des Hôpitaux*, 1932, page 457.
- Conférences cliniques de médecine infantile, tome II, Vigot, Paris, 1933.
- *Traité de médecine des enfants*, NOBÉCOURT et BABONNEIX, article diphtérie, Masson, Paris, 1934, tome II, p. 202.
- La diphtérie maligne et le syndrome du 50^e jour. *Gazette médicale de France*, 1^{er} novembre 1933.
- GRENET H. et MÉZARD. — Diphtérie maligne tardive, syndrome du 50^e jour. *S. M. H.*, 16 juin 1933.
- GUILLEMOT. — *Société de Pédiatrie*, 21 janvier 1930.
- LABBÉ (R.). — Le syndrome urinaire dans la diphtérie et dans la scarlatine. *Thèse*, Paris, 1902.
- LANDOSWSKI (Mlle). — L'état du sang dans la diphtérie. *Thèse*, Paris, 1932.
- LAVIT (Mlle). — Etude des néphrites diphtériques. *Thèse Paris*, 1932.
- LEREBoullet. — Manuel clinique et thérapeutique de la diphtérie.

- LEREBOULLET, GOURNET et DONATO. — La fonction rénale dans la diphtérie. Azotémie et diphtérie. *Annales de Médecine*, mai 1931.
- LEREBOULLET et PIERROT. — La glycémie dans la diphtérie. *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, janvier-février 1927.
- La glycémie dans la diphtérie. *Archives de médecine des Enfants*, mars 1928.
- MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie, Masson 1905.
- MÉZARD. — Le syndrome du 50^e jour. *Thèse Paris*, 1933.
- MICHAUT. — Les albuminuries massives dans la diphtérie. *Thèse Paris*, 1900.
- MOLLON. — Etude des complications rénales au cours de la diphtérie. *Thèse Lyon*, 1925.
- NÉLIS. — Contribution à la protection de l'enfance par la lutte contre la diphtérie. Louvain, 1934.
- NOBÉCOURT. — De la rétention des chlorures et de l'urée dans les néphrites des enfants. *Paris Médical*, 23 juin 1919.
- Les néphrites azotémiques aiguës et chroniques chez les enfants. *Nouveau Journal de Médecine*, 20 novembre 1923.
- PIERROT. — Glycémie dans la diphtérie. *Thèse Paris* 1927.
- PILOZ. — Contribution à l'étude de l'état des reins et des sur-rénales au cours de la diphtérie. *Thèse*, Bordeaux, 1922.
- RAMON, DEBRÉ et BERNARD. — Le sérum antidiphtérique et son action thérapeutique. Etude expérimentale (*S. M. H.*, mars 1932).
- RAMON, DEBRÉ, UHRY. — Sur la paralysie diphtérique expérimentale (*Société de Biologie*, 5 mars et 30 avril 1932).
- Paralysie diphtérique expérimentale et immunité antitoxique active (*Société de Biologie*, 7 mai 1932).
- RATHERY. — Le tube contourné du rein. Etude histologique, anatomique, pathologique et expérimentale (*Thèse Paris*, 1904-1905).
- RIBADEAU-DUMAS ET HARVIER. — Du rôle des dégénérescences des parenchymes glandulaires dans certains syndromes terminaux des affections graves (*S. M. H.*, 12 janvier 1912).
- ROCH. — L'azotémie sans lésions rénales (*Société Médicale de Genève*, 3 juillet 1929 et *Journal de Médecine de Paris*, 29 janvier 1931).
- ROGER, WIDAL et TESSIER. — Nouveau traité de Médecine Tome II, page 691 : Manifestations rénales dans la diphtérie.

ROUSSY, LEROUX et OBERLING. — Précis d'anatomie pathologique (Tome II, page 815).

SAMARI. — De l'hématologie de la diphtérie maligne (*Thèse Lyon 1932*).

TROUSSEAU. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu.

UHRY. — Les paralysies diphtériques (*Thèse Paris 1933*).

VALLERY-RADOT (Pasteur). — Etudes sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques (*Thèse Paris, 1918*)

ZADOC-KAHN. — Les anomalies électrocardiographiques au cours de la diphtérie (*Thèse Paris, 1931*).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	4
<i>Première partie. — ETUDE CLINIQUE.</i>	
CHAPITRE I. — Les angines diphtériques bénignes.....	15
CHAPITRE II. — Les angines communes graves	17
CHAPITRE III. — Les angines malignes hypertoxiques (avec mort dans les quinze premiers jours).....	19
CHAPITRE IV. — Les formes malignes communes de la diphtérie (malades mourant entre le quinzième et le trentième jour).....	25
CHAPITRE V. — Les formes malignes communes de la diphtérie évoluant vers la guérison	29
CHAPITRE VI. — Les accidents tardifs de la diphtérie (syndrome du 50 ^e jour)....	33
<i>Deuxième partie. — ETUDE EXPÉRIMENTALE.</i>	
CHAPITRE I. — Les lésions rénales au cours de l'intoxication diphtérique du cobaye.....	39
CHAPITRE II. — Le rein au cours de la vaccination par l'anatoxine.....	45
<i>Troisième partie. — L'AZOTÉMIE.</i>	
CHAPITRE I. — Signification de l'azotémie....	51
CHAPITRE II. — Valeur pronostique de l'azotémie	55
OBSERVATIONS	61
CONCLUSIONS.....	87
BIBLIOGRAPHIE	89



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

00 00 IMPRIMEURS - ÉDITEURS 00 00

00 42, QUAI GAILLETON, 42 00

00 00 00 00 LYON 00 00 00 00



